

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 110

La névrite interstitielle hypertrophique
et progressive
"Schwannite hyperplasique neuro-hypertrophiante"
Etude anatomo-clinique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Janvier 1932.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Guillaume FERRAGNE

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux d'Avignon

Né le 15 Septembre 1905 à St-JUST (Puy-de-Dôme)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

La névrite interstitielle hypertrophique et progressive
“ Schwannite hyperplasique neuro-hypertrophiante ”
Etude anatomo-clinique

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 110

La névrite interstitielle hypertrophique
et progressive
"Schwannite hyperplasique neuro-hypertrophiante"
Etude anatomo-clinique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Janvier 1932.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Guillaume FERRAGNE

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux d'Avignon

Né le 15 Septembre 1905 à St-JUST (Puy-de-Dôme)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	GADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY



PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMPON
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	GUERT
MAZEL	DUFOURT	GATE	ESCAVIER
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, président : DEVIC, assesseur :

BERNHEIM et DECHAUME, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
Mort pour la France, le 25 septembre 1915

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A lui incombait la responsabilité
de notre éducation.

A MA GRAND-MÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de notre pro-
fonde affection.

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
Médecin des Hôpitaux de Lyon
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu mettre à notre disposition l'observation originale qui fait l'objet de ce travail. Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

Avant-propos

Nous avons contracté au cours de nos études une dette de reconnaissance dont nous ne pensons pas pouvoir nous acquitter ici. Qu'il nous soit permis cependant de réunir et de remercier ceux qui furent à la fois pour nous des amis et des maîtres.

Nous nommerons d'abord M. le Docteur F. Paliard, médecin des Hôpitaux de Lyon, dont nous avons pu apprécier le dévouement comme médecin traitant au cours d'une maladie qui dut changer l'orientation de nos études. C'est à lui également que nous devons le sujet de cette thèse ; qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance, tant pour son aide scientifique que pour son appui moral et ses judicieux conseils.

Nous remercierons M. le Professeur agrégé J. Dechaume, médecin des Hôpitaux de Lyon, qui a veillé à l'élaboration de ce travail. Au cours de trop rapides visites à Lyon, il nous a donné des conseils précieux et surtout c'est à lui que nous sommes redevable de la partie la plus scientifique de notre thèse. Nous avons été fier de travailler au contact de son inépuisable érudition.

Au cours d'un externat malheureusement abrégé, nous avons pu apprécier l'enseignement et la bonté de maîtres tels que MM. les Professeurs Bérard et Tixier, les Docteurs Desgouttes, Ricard et Perrin, chirurgiens des Hôpitaux de Lyon.

Nous garderons une reconnaissance particulière à ceux qui, en nous permettant de reprendre nos études, ont su nous entourer d'une aide affectueuse au cours de notre internat à l'Hôpital d'Avignon. En particulier les Docteurs Montagard et Charlet, chirurgiens de l'Hôpital d'Avignon, qui, non seulement furent pour nous des maîtres excellents, mais dont nous avons pu apprécier sans cesse la bienveillance et la sollicitude ; et tous ceux qui ont contribué à notre formation médicale : les Docteurs Penne, Henri Michel-Béchet, Donnat, Barre, Lesbros, le Médecin-Colonel Long, médecin des Hôpitaux d'Avignon ; les Docteurs Jacquet, Pamard, Tartanson, Pansier, Azemard, Régis Michel-Béchet, chirurgiens des Hôpitaux, et le Docteur Moreau, chef du Service de Radiologie.

Nous n'oublierons pas non plus que c'est à M. Maurice Verdet-Kléber, président de la Commission administrative des Hôpitaux d'Avignon, que nous devons d'avoir pu poursuivre nos études tout en achevant une longue convalescence.

Les Docteurs Bouysset et Carcassonne furent nos Maîtres de conférence, qu'ils trouvent ici l'affection et la reconnaissance de celui qui fut à la fois leur élève et leur ami.

Nombreux sont les camarades dont nous avons pu

apprécier le dévouement au cours de nos études, qu'ils trouvent ici le témoignage de notre sincère amitié.

Le souvenir de notre ami Guy Constantin est resté fidèle à notre mémoire, que sa famille trouve ici l'assurance de toute notre sympathie.

A tous nos camarades d'internat de l'Hôpital d'Avignon, pour les joyeux moments passés ensemble.

La névrite interstitielle hypertrophique et progressive “ Schwannite hyperplasique neuro-hypertrophiante ”

Etude anatomo-clinique

Introduction

En 1893, à la Société de Biologie, Déjerine et son élève Sottas ont donné les preuves anatomo-cliniques de l'autonomie de ce qu'ils appelèrent la *névrite hypertrophique interstitielle et progressive de l'enfance*.

Des observations publiées avant celles de ces auteurs purent être incorporées dans ce nouveau cadre. Depuis, de nombreux auteurs apportèrent de nouveaux cas qui, par certains symptômes, se rapprochaient de la description de Déjerine et Sottas et par d'autres semblaient élargir le domaine de cette affection, si bien que furent discutées des formes simples et compliquées, des formes de l'adulte et de l'enfance.

Il s'agit d'une maladie relativement rare, aussi avons-nous cru intéressant, à propos d'un nouveau cas de MM. F. Paliard et R. Froment, de reprendre l'étude des observations publiées antérieurement.

Nous avons pu ainsi nous rendre compte qu'il faut

reconnaître une véritable autonomie à ce qu'on appelle la *névrite hypertrophique*.

1° *Cliniquement*, c'est avant tout une *atrophie musculaire chronique des extrémités de type névritique* avec *hypertrophie des troncs nerveux*. La date d'apparition, la localisation de début de l'atrophie, l'adjonction d'autres symptômes créèrent des formes cliniques diverses.

2° *Anatomiquement*, sous l'hypertrophie macroscopique des troncs nerveux se cachent *des modifications hyperplasiques de la gaine de Schwann* à caractères particuliers.

La discussion de ces observations montre notre ignorance actuelle sur l'étiologie et la thérapeutique de cette singulière affection. Elle pose, une fois de plus, le problème de certaines atrophies musculaires d'origine névritiques mal classées et de quelques affections neurologiques familiales ou congénitales. Elle permet de pénétrer plus avant, grâce aux techniques précises, dans l'étude histo-pathologique de la gaine de Schwann dont les travaux modernes nous montrent chaque jour le rôle important dans la pathologie du nerf.

CHAPITRE PREMIER

Historique

C'est en 1893 que Déjerine et Sottas démontrèrent l'autonomie de la névrite hypertrophique interstitielle et progressive de l'enfance.

Avant eux de nombreux auteurs avaient publié des observations qui parurent rentrer ultérieurement dans ce cadre.

Depuis, des cas nouveaux ont montré que le schéma initial pouvait présenter des variantes qui élargissaient le domaine de l'affection.

I. — OBSERVATIONS ANTÉRIEURES A LA DESCRIPTION DE DÉJERINE ET SOTTAS

De 1856 à 1893 de nombreuses observations dont la symptomatologie était identique ou se rapprochait étrangement de celle que nous trouvons dans la maladie décrite par Déjerine et Sottas, furent publiées. Il est intéressant, au point de vue historique, de voir

ce qui a été écrit pendant cette période et l'idée que se faisaient les neurologistes de cette étrange affection.

Les auteurs de cette époque, Anglais, Allemands, Français, en présence de ces amyotrophies d'un genre spécial, parlaient de « type péronier d'amyotrophie », « d'atrophie musculaire névritique », de « forme particulière d'atrophie débutant par les pieds », mais aucun d'eux ne songeait à rechercher chez ces malades le volume et la consistance des nerfs. Pendant cette période, il n'est donc pas fait mention de l'hypertrophie des troncs nerveux qui est la caractéristique de l'affection décrite par Déjerine.

Les premiers cas de ce genre furent observés par Eulenburg sur deux frères, en 1856. Friedreich en constatait un cas suivi d'autopsie en 1873. Il découvrait une névrite interstitielle des nerfs périphériques et faisait remarquer une sclérose des racines postérieures et des cordons de Goll. La même année, Eichhorst publiait les observations concernant plusieurs enfants d'une même famille ; en 1881, Hammond en rapportait une observation. En 1884, Ormerod et Schultze publiaient chacun plusieurs cas de cette affection observés chez des enfants d'une même famille.

En 1886, Charcot et Marie, dans un travail basé sur 5 observations personnelles, décrivaient sous le titre de « Forme particulière d'atrophie musculaire progressive, souvent familiale, débutant par les pieds et les jambes et attaquant plus tard les mains », l'affection désignée depuis en France sous le nom d'atrophie musculaire type Charcot-Marie, que ces auteurs attri-

buaient à une lésion médullaire. Cette même année, on notait encore 3 cas rapportés par Brossard d'atrophie musculaire ayant débuté dans l'enfance par les extrémités inférieures.

En 1887, Tooth décrivait « l'atrophie musculaire du type péronier ». L'année suivante, nous mentionnerons encore le travail de Herringham. En 1889, Hoffmann publiait un travail basé sur 4 observations et proposait le nom d' « atrophie musculaire progressive névritique ». La même année, dans les Archives de Médecine Expérimentale, Gombault et Mallet publiaient, sous le titre suivant : « Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance », une observation anatomo-clinique dont la symptomatologie est identique à celle de la névrite hypertrophique type Déjerine-Sottas. Cependant, ces auteurs considérèrent leur cas comme un exemple rare d'ataxie locomotrice de cause spinale développée dans l'enfance plutôt que comme une affection spéciale caractérisée par des lésions particulières et dont les signes tendaient à se confondre avec ceux du tabès.

La même année on notait un cas de Vizioli; l'année suivante Sachs, Dubreuilh, Dänhart, Hanel en rapportèrent plusieurs exemples. En 1891, Hoffmann en publiait deux nouveaux cas personnels et se basant sur l'autopsie de Dubreuilh concluait à une lésion névritique probablement à point de départ central.

Toutes ces observations correspondaient-elles à la maladie de Déjerine-Sottas ou à ses formes cliniques actuellement connues ? Il est fort probable et même certain que non ; il est impossible de le prouver car

la plupart de ces observations étaient incomplètes, l'autopsie et l'examen anatomo-pathologique faisant défaut.

II. — ISOLEMENT NOSOGRAPHIQUE PAR DÉJERINE ET SOTTAS (1893)

En 1893, Déjerine et Sottas décrivirent à la Société de Biologie la « névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance », « affection souvent familiale et à début infantile, caractérisée par une atrophie musculaire des extrémités, avec troubles marqués de la sensibilité et ataxie des mouvements et relevant d'une névrite interstitielle hypertrophique à marche ascendante avec lésions médullaires consécutives » (Obs. I). Ultérieurement Déjerine (1896), Déjerine et Thomas (1906) (Obs. II), apportèrent de nouvelles observations. Ces documents cliniques et anatomiques montraient bien l'autonomie de cette affection.

III. — EXTENSION DU DOMAINE DE L'AFFECTION

En 1906, Pierre Marie rapporte l'observation d'une famille entière où le syndrome névrite hypertrophique ne comporte pas de signes de la série tabétique mais des signes de la série sclérose en plaques. En 1910, Boveri (Obs. III) met en évidence les éléments particuliers de cette première variété, le type P. Marie-Boveri.

En 1906, puis en 1912, E. Long publie une observation de névrite hypertrophique non familiale ayant

débuté chez l'adulte. Cette observation était suivie d'un examen anatomique détaillé (Obs. IV et V). Hoffmann, en 1912, Roussy et Cornil, en 1919 (Obs. IX) apportent des cas analogues. C'est l'apparition d'une nouvelle forme clinique *non familiale* débutant chez l'adulte.

Dide et Courjon, en 1918, publient une nouvelle observation de névrite hypertrophique de l'adulte et en 1919, cinq autres observations montrant qu'à la suite d'Hoffmann il faut reconnaître des formes simples de l'adulte sans signes tabétiques ou cérébelleux (Obs. XV à XIX).

En 1926, M. Souques apporte une observation de forme atypique de névrite hypertrophique de l'enfance sans signes cérébelleux ou tabétiques (Obs. XI). Chiarini et Nazari (1913) (Obs. VII) avaient déjà publié une observation analogue. Toutes ces observations et quelques autres, que l'on trouvera relatées dans notre bibliographie, sont réunies dans la thèse de Saucier (Paris, 1927). Depuis ce travail d'ensemble, nous avons relevé dans la littérature l'observation de Cornil, Chalmot, Railéanu et Thomas concernant un cas de névrite hypertrophique progressive non familiale (1930, Obs. XII), celle de Lesniowski (1931, Obs. XXI), où sont signalés des maux perforants plantaires, une observation de F. Paliard et R. Froment (1931), de névrite hypertrophique de l'adulte, forme simple (Obs. XX).

Austregesilo (1930) discute la parenté entre les atrophies musculaires Charcot-Marie, Déjerine-Sottas et la maladie de Friedreich.

Parallèlement à ces études cliniques, des recherches anatomo-pathologiques ont été poursuivies, qui ont modifié ou précisé les premières constatations de Déjerine, de Sottas, de Long.

Y. Bertrand avec P. Marie (1918), puis avec Souques (1921), considèrent la névrite hypertrophique comme une schwannite primitive (Obs. VIII et X) Roussey et Cornil (1919) ont étudié les modifications du cylindre-axe (Obs. IX). Cornil et Railéanu (1931) considèrent la lésion de cette maladie comme une schwannose hyperplasique et progressive (Obs. XII).

Cette brève énumération nous montre l'intérêt de l'étude des formes cliniques et des lésions histopathologiques de cette affection.

CHAPITRE II

Etude clinique

Etant donné la diversité des types cliniques décrits sous le nom de névrite hypertrophique, il est difficile d'essayer d'emblée de faire une séméiologie de cette affection et de décrire les formes qui seraient les variantes d'un tableau clinique servant de base. Aussi, croyons-nous plus simple de passer en revue successivement les divers types cliniques décrits par les auteurs. Nous verrons ensuite s'il y a quelques symptômes cardinaux communs à toutes ces formes. Nous essayerons enfin une classification de ces différents types.

I. — Les différents types cliniques de névrite hypertrophique

Nous les envisagerons successivement dans l'ordre chronologique où ils ont été décrits.

A. — LE TYPE DÉJERINE-SOTTAS

Ce type a été appelé aussi type Gombault-Déjerine, car l'observation de Gombault et Mallet publiée en 1889 sous le titre « Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance » correspond certainement à la même affection. La voici brièvement résumée Cf. Thèse Saucier, p. 17 :

« Début vers l'âge de 7 ans. A 10 ans, admission définitive à l'hospice à cause de son infirmité. Marche continue et progressive. Paralyse flasque des quatre membres. Abolition des réflexes tendineux. Perte de la notion de position aux quatre membres. Incoordination motrice aux membres supérieurs. Atrophie musculaire. Main de singe. Pied-bot varus. Troubles profonds de la sensibilité aux quatre membres, diminuant en remontant vers la racine. Douleurs fulgurantes présumées. Scoliose. Absence de tremblement, de troubles céphaliques et de nystagmus. Mort à 58 ans.

Autopsie : Atrophie musculaire. Sclérose des cordons postérieurs. Atrophie de la substance grise de la moelle épinière. Sclérose hypertrophique des racines rachidiennes et des nerfs périphériques. Disparition à peu près complète de la myéline dans les filets nerveux. Conservation du cylindraxe dans un grand nombre de fibres privées de myéline. »

Ces auteurs la considérèrent comme un cas rare d'ataxie locomotrice de cause spinale développée dans le jeune âge. Si l'interprétation est différente on y retrouve les caractéristiques, cliniques et anatomo-pa-

thologiques, données quelques années plus tard par Déjerine et Sottas. Le titre en était : « Sur la névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance, affection souvent familiale à début infantile caractérisée par une atrophie musculaire des extrémités avec troubles marqués de la sensibilité et ataxie des mouvements, et relevant d'une névrite interstitielle hypertrophique à marche ascendante avec lésions médullaires consécutives. »

« C'est une affection familiale : L'amyotrophie débute dans le jeune âge, de 8 à 14 ans, par les extrémités. Les membres inférieurs sont toujours plus touchés que les supérieurs. L'atrophie diminue de l'extrémité distale à l'extrémité proximale. Les mains revêtent l'aspect simiesque de la maladie d'Aran-Duchenne. Les pieds sont en équinisme, soit direct, soit combiné à du varus ; le creux plantaire est exagéré, le talon antérieur fait saillie et les premières phalanges des orteils sont en extension forcée, tandis que les autres sont en flexion. L'atrophie est symétrique. Les contractures font défaut, mais on a noté quelquefois des rétractions tendineuses. La musculature de la face tributaire du facial inférieur est souvent compromise (rire transversal, lèvre de tapir) ; le domaine du facial supérieur est respecté. Cela donne l'impression d'un syndrome myopathique, type Landouzy-Déjerine.

L'atrophie des muscles des gouttières vertébrales peut dans une certaine mesure expliquer la cyphoscoliose.

Il existe souvent des contractions fibrillaires. Les

réactions électriques des muscles et des nerfs sont très troublées ; on a observé une diminution de la secousse au faradique et au galvanique, et très souvent la réaction de dégénérescence.

La réflectivité tendineuse et cutanée est abolie. La sensibilité objective superficielle est très altérée à tous les modes (tact, douleur, température) ; les troubles de la sensibilité profonde sont également très importants (sens des attitudes segmentaires, sens stéréognosique, sensibilité vibratoire). Il est à remarquer que ces phénomènes pathologiques diminuent tous à mesure que l'on s'approche davantage de la racine du membre. Au point de vue subjectif, on a noté l'existence de douleurs fulgurantes. Au tronc et à la face, la sensibilité est le plus souvent normale. »

« A cause de leur amyotrophie et de leur ataxie, les malades steppent, lançant leurs jambes avec brusquerie, et ne pouvant progresser sans l'aide de cannes. Ils présentent tous le signe de Romberg. Au membre supérieur, même incoordination.

Le signe d'Argyll-Robertson existe le plus souvent soit à l'état d'ébauche, soit franchement. On a noté du myosis et du nystagmus.

Il n'y a pas de troubles génito-urinaires. On n'a pas signalé de troubles trophiques cutanés. Enfin et surtout, l'hypertrophie des troncs nerveux est considérable. Elle est facilement décelable sur les gros nerfs des membres et sur les rameaux cutanés superficiels. On la recherche surtout au cou, au niveau du plexus cervical superficiel. Non seulement les nerfs ont un volume plus considérable que normalement, mais on

éprouve encore en les palpant une consistance très augmentée. Ils sont lisses et réguliers. Ils sont indolores. »

Une observation de Boveri (Obs. XIII), celle de Schaller (Obs. VI) rentrent dans ce cadre et viennent compléter les observations de Déjerine et Sottas.

Pour nous résumer, il s'agit d'une maladie familiale débutant dans l'enfance caractérisée par :

1° *Une amyotrophie progressive* débutant aux membres inférieurs, maxima à l'extrémité distale, progressivement généralisée aux quatre membres. Elle occasionne des déformations des mains et des pieds toujours identiques, de la cyphoscoliose. Elle ne provoque pas de contracture.

2° *Des signes de la série tabétique* : douleurs fulgurantes, troubles de la sensibilité objective, aréflexie, de l'ataxie, signe de Romberg, signe d'Argyll-Robertson.

3° *De l'hypertrophie des nerfs.*

Ce sont des amyotrophiques ataxiques avec cyphoscoliose et hypertrophie des troncs nerveux : c'est une maladie familiale à début dans l'enfance.

B. — TYPE PIERRE MARIE-BOVERI

Ce type isolé par P. Marie en 1906 a été précisé par Boveri en 1910, qui établit la différenciation de ce nouveau type et du précédent. C'est aussi une maladie familiale et de l'enfance, caractérisée avant tout par l'atrophie musculaire progressive des quatre membres, débutant par les membres inférieurs. On note

une cyphoscoliose, l'abolition des réflexes rotuliens, les troubles de la sensibilité objective et l'hypertrophie des nerfs.

Les signes de la série tabétique (douleurs fulgurantes, signes de Romberg, d'Argyll-Robertson, etc.) font défaut.

Le malade présente des signes de la série sclérose en plaques : tremblement intentionnel, troubles de la parole qui est scandée. Il y a en outre des signes sympathiques : exophtalmie et sudation exagérée.

En résumé, si dans le type Déjerine-Sottas c'est le tableau d'une amyotrophie généralisée compliquée de phénomènes d'ordre tabétique, ici c'est l'amyotrophie qui, comme le dit Boveri, revêt à certains égards l'aspect de la sclérose en plaques.

L'amyotrophie est prédominante ici dans les *membres inférieurs*, les membres supérieurs sont moins atteints, en dehors des troubles de la sensibilité objective et de l'abolition des réflexes rotuliens, il n'y a aucun signe de la série tabétique.

Le tremblement intentionnel, la parole saccadée ont fait rapprocher ces malades de ceux atteints de sclérose en plaques.

L'hypertrophie des troncs nerveux présente les mêmes caractères que dans le type précédent.

C. — LA FORME ATYPIQUE DÉCRITE PAR SOUQUES

Cette forme est une névrite hypertrophique non compliquée du syndrome tabétique de Déjerine et Sottas ou du syndrome de sclérose en plaques, type P. Marie-Boveri.

Souques, en 1926, publie une observation de névrite hypertrophique ayant débuté dans l'enfance et probablement familiale (Obs. XI). Cette affection se caractérise par une amyotrophie très marquée des quatre membres, ayant débuté par les membres inférieurs, des secousses fibrillaires, des troubles des réactions électriques, de l'abolition des réflexes et par une légère hypoesthésie. Les troncs nerveux sont hypertrophiés et leur consistance est augmentée. Il n'existait pas de cyphoscoliose. Les signes de la série tabétique (Romberg, Argyll-Robertson) et ceux du syndrome sclérose en plaques font défaut. La réaction de Bordet-Wassermann légèrement positive dans le liquide céphalo-rachidien est négative dans le sang.

A l'autopsie : Les nerfs périphériques étaient tous considérablement hypertrophiés. L'examen histologique a montré des lésions caractéristiques de la gaine de Schwann.

Un cas présenté par Hoffmann en 1912 correspondait à ce type clinique, mais l'autopsie ne fut pas faite.

L'observation de Chiarini et Nazari semble rentrer dans cet ordre d'idées, mais ces auteurs, malgré la lésion histologique, en firent une atrophie musculaire du type Charcot-Marie.

Pour nous résumer, il s'agit d'une maladie débutant dans l'enfance, caractérisée par :

1° Une atrophie musculaire progressive des extrémités avec abolition des réflexes tendineux presque sans troubles de la sensibilité ;

2° Une hypertrophie des troncs nerveux.

L'existence de ce type n'est pas douteuse. Les autopsies de Chiarini et de Souques le prouvent.

D. — LES FORMES A DÉBUT A L'ÂGE ADULTE SE RAPPROCHANT CLINIQUEMENT DU TYPE DÉJÉRINE ET SOTTAS ET DU TYPE MARIE-BOVERI DÉCRITES PAR ROUSSY ET CORNIL, DIDE ET COURJON.

Cette forme présente le tableau suivant (1) :

Pas d'antécédents familiaux notables. Début tardif (après 30 ans). Amyotrophie surtout marquée au membre supérieur, où elle affecte le type distal d'Aran Duchenne. Quelquefois, amyotrophie des membres inférieurs. Secousses fibrillaires et R. D. dans les muscles tributaires des nerfs lésés. Phénomènes d'ataxie variables, et vraisemblablement sous la dépendance des difficultés de la statique. Tremblement du type intentionnel fréquent.

Les troubles de la sensibilité objective sont excessivement discrets et parfois n'existent pas. Quelques fourmillements ont été notés aux membres supérieurs, mais jamais de douleurs fulgurantes. Les pupilles sont normales dans toutes leurs réactions. La déformation cyphoscoliotique du rachis n'a jamais été observée.

Enfin les nerfs sont augmentés de volume et sont indurés ; ils présentaient, dans les cas examinés histologiquement, les lésions caractéristiques de la névrite hypertrophique.

L'observation de Cornil, Chalmot, Railéanu, Thomas (obs. XII) rentre dans ce cadre, mais ne comporte pas

(1) In *thèse Saucier*, p. 25.

de signes de la série tabétique, il n'y a pas de tremblement intentionnel.

Ce qui caractérise cette forme c'est : 1° le début tardif à l'âge adulte ; 2° une amyotrophie qui présente les mêmes caractères que dans les cas précédents ; 3° le peu d'intensité des signes de la série tabétique moins complets que dans la forme Déjerine-Sottas, des signes de la série sclérose en plaques moins complets que dans la forme Marie-Boveri ; 4° l'hypertrophie des troncs nerveux évidente.

E. — FORME A DÉBUT DANS L'ÂGE ADULTE SE RAPPROCHANT CLINIQUEMENT DE LA FORME ATYPIQUE DE SOUQUES DÉCRITE PAR HOFFMANN, DIDE ET COURJON.

L'atrophie musculaire dans cette forme frappe d'abord les membres supérieurs (obs. IX, XV à XIX).

Les déformations constatées vont de la périphérie au centre frappant d'abord les muscles interosseux, les muscles thénariens et hypothénariens (mains et pieds de singe du type Aran-Duchenne) et ensuite le segment brachial ou jambier.

L'évolution de l'atrophie est progressive, mais généralement fort lente et il est probable que son début insidieux la laisse ignorer assez longtemps. Les troubles de la fonction motrice dépendent presque exclusivement de l'atrophie. Au stade avancé de la maladie, la préhension et la marche deviennent très déficientes. Les signes de la série tabétique font défaut. Les signes de la série cérébelleuse ne s'observent

qu'exceptionnellement à la période avancée. On n'a jamais signalé de nystagmus, de strabisme, ni d'exophtalmie. Les réflexes tendineux demeurent longtemps intacts, mais tardivement, ils peuvent être diminués ou abolis. Les réflexes idio-musculaires suivent la courbe de l'atrophie. De vifs au début ils deviennent au-dessous de la normale. Les réflexes cutanés et oculaires sont normaux. Les réactions électriques dépendent de l'état des muscles. La réaction de dégénérescence ne s'observe qu'à une période avancée. La sensibilité objective est généralement normale ; on note cependant de la douleur à la pression des nerfs. La sensibilité subjective comporte des douleurs spontanées, sourdes, des fourmillements sur le trajet des nerfs malades. Les organes des sens sont normaux. La fonction génitale est conservée. La palpation des nerfs permet de reconnaître l'augmentation manifeste de leur volume. L'intelligence reste normale.

Dans ce cas il s'agit :

1° D'une amyotrophie de l'adulte débutant aux membres supérieurs ; 2° s'accompagnant d'abolition des réflexes ; les troubles de la sensibilité manquent ou sont discrets ; 3° l'hypertrophie des troncs nerveux est évidente.

L'observation de Paliard (obs. XX) rentre dans ce cadre. Il y a en plus une amyotrophie des membres inférieurs et une cyphoscoliose.

Les observations de Long de Genève sont aussi identiques, mais c'est seulement à l'autopsie qu'on a constaté l'hypertrophie des nerfs. (Formes atténuées

de névrite hypertrophique sans augmentation appréciable du diamètre des nerfs mais avec hyperplasie du tissu interstitiel et épaississement annulaire de la gaine de Schwann).

II. — Etude sémiologique

A relire les différents types classiques décrits par ces auteurs, on voit que l'on retrouve dans les cas rapportés, un certain nombre de symptômes :

1° *L'hypertrophie des troncs nerveux.*

Elle est facilement mise en évidence sur les gros troncs nerveux des membres, sur les rameaux cutanés superficiels, notamment au niveau du cou sur les branches du plexus cervical superficiel. Les troncs nerveux sont d'une taille anormalement volumineuse, ils sont lisses, réguliers, ils sont durs, leur consistance paraît augmentée. Ils sont indolores. C'est une hypertrophie diffuse, régulière, avec peut-être parfois des renflements plus marqués, mais on n'a pas l'impression de nodosités disséminées, séparées par des intervalles où le nerf serait sain. Dans des cas exceptionnels, telle l'observation de Long (obs. IV et V), les nerfs n'auraient pas eu un volume anormal, mais présentaient histologiquement des lésions analogues à celles des autres cas.

2° *Les atrophies musculaires.*

Il s'agit d'atrophies musculaires à évolution chronique ; elles sont symétriques, elles intéressent avant

tout les extrémités, souvent celles des membres inférieurs, réalisant un aspect voisin de celui de l'atrophie musculaire, type Charcot-Marie, parfois celles des membres supérieurs rappelant l'atrophie musculaire, type Aran-Duchenne.

Elle dépasse la main et le pied, réalisant l'atrophie en manchette ou en jarretière, atrophie de Charcot-Marie ; elle finit par se généraliser.

Dans plusieurs observations, notamment dans le type Déjerine-Sottas, il y a des contractions fibrillaires qui font penser aux atrophies musculaires d'origine myélopathique. Il en est ainsi dans l'observation de Souques (obs. XI), de Cornil et Chalmot (obs. XII).

Les réactions électriques sont modifiées : souvent la R. D. est partielle, et tardivement aboutit à la R. D. totale.

Il faut signaler la discordance entre l'intensité de l'amyotrophie et l'impotence paralytique : avec une atrophie considérable des mains et des membres supérieurs, la malade de Souques notamment, pouvait s'habiller, se laver, se peigner, couper sa viande (obs. XI). La malade de Paliard et Froment (obs. XX) n'avait pas d'impotence manifeste malgré l'atrophie des mains type Aran-Duchenne : ce sont des amyotrophiques avant d'être des paralytiques.

3° Troubles de la sensibilité.

Ils sont constants pour Déjerine, Pierre Marie et Boveri. Ils accompagnent toujours l'atrophie musculaire. C'est un des caractères sur lesquels Déjerine se

base pour classer ces atrophies musculaires parmi les atrophies névritiques.

Ils sont d'ordre subjectif ou objectif et ils peuvent intéresser la sensibilité superficielle comme la sensibilité profonde. Il est important de signaler que, dans quelques observations, ces troubles peuvent être discrets. Ainsi dans celles de Souques (obs. XI), de Paliard et Froment (obs. XX), de Cornil (obs. XII).

4° Troubles des réflexes.

Les réflexes tendineux sont rapidement diminués et abolis quand l'atrophie musculaire est marquée. Les réflexes cutanés sont le plus souvent normaux.

5° Signes de la série tabétique.

On retrouve dans un certain nombre d'observations des signes d'ataxie (signe de Romberg, d'Argyll-Robertson) qui, joints aux troubles de la réflexivité tendineuse et aux troubles de la sensibilité, font penser au tabès, si bien que Déjerine a pu écrire que ces malades étaient des amyotrophiques ataxiques.

Il faut signaler que ces signes de la série tabétique apparaissent en général dans les observations à évolution prolongée et qu'ils font défaut dans nombre d'observations soit plus récentes, soit moins intenses.

6° Signes du type sclérose en plaques ou de la série cérébelleuse.

Dans un certain nombre de cas il est signalé du tremblement intentionnel, une parole scandée, de l'adiadococinésie, de la dysmétrie. Pierre Marie et Boveri ont parlé d'aspect de sclérose en plaques, il

serait plus exact de dire : signes de la série cérébelleuse.

Là aussi il s'agit de symptômes apparaissant tardivement coexistant parfois avec des signes de la série précédente, ou bien manquant totalement.

7° *La cyphoscoliose.*

Elle a été signalée dans les observations de Déjerine et Sottas (obs. I et II), de Pierre Marie et Boveri (obs. III). Elle se voit plus souvent dans les cas à symptomatologie complète. Cependant dans le cas de Paliard et Froment, elle existait dans un tableau clinique relativement pauvre.

8° *Signes de la série sympathique.*

Ils ne sont pas décrits sous cette rubrique, mais Pierre Marie et Boveri les signalent déjà dans leur cas (obs. III), c'est l'exophtalmie, c'est la sudation exagérée. Dans l'observation de Lesniowski (obs. XX), ce sont des troubles vaso-moteurs avec cyanose et livedo. C'est la présence de maux perforants plantaires. Il y a là des signes d'ordre sympathique indiscutables.

9° *Etat psychique.*

Il n'est pas toujours normal. Roussy et Cornil, dans leur observation (obs. IX) disent que l'état mental de leur malade coïncide avec l'aspect sénile précoce. Déjerine et Sottas (malade de l'obs. II) disent que « l'état mental est celui d'un dégénéré, vicieux, racontant sa vie passée (il a été souteneur jusqu'à l'âge de 20 ans), sans regrets comme sans forfanterie, comme une chose toute naturelle. Aucune notion du bien et du mal ».

III. — Classification des formes cliniques

L'étude des différents types cliniques, des symptômes qu'ils comportent, nous montre que l'on peut classer les différentes formes de la névrite hypertrophique de la manière suivante :

A. — D'APRÈS LA SÉMÉIOLOGIE

1° *Des formes frustes*, où il y a une atrophie musculaire type Aran-Duchenne sans hypertrophie des troncs nerveux, les lésions étant constatées à l'autopsie (obs. IV et V).

2° *Des formes simples*, où il y a une hypertrophie des troncs nerveux jointe à une atrophie musculaire de type névritique (s'accompagnant de troubles de la sensibilité) avec des localisations différentes (type Hoffmann, Dide et Courjon) :

a) Tantôt type *Aran-Duchenne* aux membres supérieurs ;

b) Tantôt type *Charcot-Marie* aux membres inférieurs ;

c) Ces deux formes aboutissent à une atrophie des quatre membres de type névritique avec hypertrophie des troncs nerveux.

3° *Des formes compliquées* avec atrophie musculaire et hypertrophie des troncs nerveux s'accompagnant :

a) De signes de la série tabétique : type Déjerine-Sottas ;

b) De signes de la série cérébelleuse donnant l'aspect de sclérose en plaques : type Marie-Boveri.

B. — D'APRÈS LA DATE D'APPARITION

1° *Formes de l'enfance.*

a) De caractère familial à séméiologie compliquée : type Déjerine-Sottas, type Marie-Boveri ;

b) De caractère familial à séméiologie simple : type Souques.

2° *Formes de l'adulte.*

a) A séméiologie simple : type Dide et Courjon ;

b) A séméiologie compliquée : Roussy et Cornil.

C. — D'APRÈS L'ÉVOLUTION

Il semble qu'il y ait des formes *de début* où l'hyper-trophie est peu nette et l'atrophie relativement peu considérable, l'impotence peu marquée, des formes *avec évolution complète*, où les atrophies névritiques étendues entraînent une impotence marquée, que rend plus complète encore l'adjonction des signes médullaires de la série tabétique ou cérébelleuse.

Il semblerait que dans certains cas, particulièrement dans ceux débutant dans l'enfance, la complication des symptômes tiennent à la longueur de l'évolution. Mais il faut reconnaître qu'on trouve des formes compliquées ayant débuté chez l'adulte.

Il est difficile de se rendre compte si, dans leur chronicité, il y a des degrés dans la lenteur de l'évolution. Celle-ci paraît, dans certains cas, tellement lente que l'on croirait à la stabilisation de l'affection.

En somme il faut retenir que la névrite hypertrophique et progressive de l'enfance telle qu'elle fut décrite par Déjerine et Sottas a vu modifier ses cadres :

1° Ce n'est plus obligatoirement une maladie familiale à début dans l'enfance ;

2° C'est toujours une *atrophie musculaire chronique de type névritique* s'accompagnant d'*hypertrophie des troncs nerveux* dans la très grande majorité des cas, toujours de lésions nerveuses que la biopsie montre très spéciales;

3° A cette atrophie musculaire névritique peuvent se surajouter d'autres signes neurologiques, notamment de la série cérébelleuse ou tabétique.

4° La date d'apparition, la localisation de début de l'atrophie musculaire, l'adjonction d'autres symptômes créent un certain nombre de *formes cliniques*.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

Gombault et Mallet avaient, en 1889, dans un cas anatomo-clinique, intitulé « *tabès ayant débuté dans l'enfance* », décrit des lésions que l'on peut résumer ainsi : atrophie musculaire, sclérose des cordons postérieurs, atrophie de la substance grise de la moelle épinière, sclérose hypertrophique des racines rachidiennes et des nerfs périphériques, disparition à peu près complète de la myéline dans les filets nerveux, conservation du cylindre-axe dans un grand nombre de fibres privées de myéline.

Quand, en 1893, Déjerine et Sottas discutaient les lésions de la *névrite hypertrophique interstitielle et progressive de l'enfance*, ils montrèrent que l'observation anatomique de Gombault et Mallet rentrait dans ce nouveau cadre dont ils précisèrent le substratum anatomo-pathologique.

C'est Déjerine, en effet, qui donna la première description macroscopique à laquelle rien ne fut changé

depuis. Il vit les lésions histologiques de la sclérose *monotubulaire* autour de chaque fibre nerveuse, mais il crut que la gaine de Schwann n'intervenait pas. Pour lui, c'est le tissu conjonctif qui joue le premier rôle ; autour de chaque tube, le tissu conjonctif s'épaissit, c'est une *névrite interstitielle hypertrophique monotubulaire*. La gaine de myéline s'amincit sans présenter de signes de dégénérescence wallérienne puis le cylindre-axe, qui est resté nu au milieu de la gaine conjonctive, finit par disparaître. A ce moment, le tube nerveux est constitué par un cylindre de tissu conjonctif. « En résumé, dit-il, la lésion est exclusivement d'ordre interstitiel ; les éléments propres du nerf : gaine de Schwann, myéline, cylindre-axe n'y jouent qu'un rôle passif. »

Pour lui, les lésions sont beaucoup plus marquées à la périphérie et vont en décroissant jusqu'aux racines, intéressant au passage le ganglion. Il n'a constaté aucun signe de névrite parenchymateuse. « Le tube nerveux, dit-il, disparaît par *résorption ou compression* sans réaction inflammatoire. »

Boveri (1910), examinant les coupes colorées à l'hématéine-éosine de ces nerfs hypertrophiés, a écrit que « les tubes nerveux considérés isolément montrent une énorme augmentation de leur diamètre ». Comme le cylindre-axe est plutôt grêle, que la myéline amincie a disparu par place, « il ne reste donc plus à incriminer que la gaine de Schwann »... « cette gaine se présente sous la forme d'un énorme manchon se colorant intensément par l'éosine ». Il a écrit aussi que

le tissu conjonctif intrafasciculaire « ne nous a pas semblé hypertrophié ».

Boveri a pu sembler faire parfois erreur, notamment quand il écrit « la coupe d'un nerf hypertrophié n'est pas sans rappeler certaines images des nerfs d'amputés »; peut-être n'a-t-il pas tout vu, mais il n'en reste pas moins que, le premier, il a écrit que la lésion de la névrite hypertrophique était due à une modification de la gaine de Schwann avec augmentation de volume.

Les deux observations de Long n'ont pas apporté de renseignement précis, pas plus que celles de Schaller et de Chiarini.

Il faut en arriver aux observations de P. Marie et Bertrand (1918), qui utilisèrent la technique de Cajal, de Roussy et Cornil (1919), qui se servirent de celle de Bielchowski pour l'étude des cylindre-axes, de Souques et Y. Bertrand (1921) qui, par la méthode de Jacob, ont pu étudier en détail la modification de l'appareil schwannien et parler de *schwannite*. Y. Bertrand, dans ses deux publications, a fait l'analyse histo-pathologique détaillée des lésions de la névrite hypertrophique.

Cornil et Railéanu (1931) ont étudié la dégénérescence myélinique par la méthode de Kultchisky et repris la description des modifications schwanniennes. C'est grâce à ces documents, soit biopsiques, soit plus souvent autopsiques, que l'on a pu étudier l'histopathologie de la névrite hypertrophique.

Des recherches de Déjerine, avec Sottas et Thomas, de Boveri, de Y. Bertrand avec P. Marie et Souques,

de Cornil avec Roussy et Railéanu, on peut tirer les descriptions suivantes.

Description des lésions

I. — ASPECT MACROSCOPIQUE DE LA NÉVRITE HYPERTROPHIQUE

Dès la première description, Déjerine avait indiqué les caractères de cette hypertrophie des troncs nerveux. Sur le vivant, on peut déjà les trouver roulant sous le doigt, dans la gouttière humérale pour le radial, au niveau de l'épicondyle pour le cubital, au poignet pour le médian. On sent parfois très nettement les branches des nerfs sensitifs superficiels : c'est ainsi que souvent on perçoit les branches du plexus cervical superficiel.

A l'autopsie, il est facile de se rendre compte que c'est le nerf lui-même qui est hypertrophié. Le tronc nerveux est dissociable des vaisseaux dans le paquet vasculo-nerveux, il n'y a pas de sclérose du tissu conjonctif du nerf ; c'est sous le périnèvre que se trouve la lésion : il s'agit d'une altération isolée et primitive du nerf.

Le tronc nerveux est régulièrement augmenté de volume ; il est constitué par un gros cylindre régulier sans nodosité isolée, de consistance ferme. Le diamètre d'un tronc du plexus brachial peut ainsi atteindre 13 mm. dans un cas de P. Marie et Bertrand.

Cette hypertrophie est parfois localisée sur certains

nerfs, parfois disséminée sur tous les troncs nerveux : non seulement les nerfs périphériques cérébro-spinaux, depuis les plexus jusque dans leurs rameaux terminaux sous-cutanés ou intramusculaires, mais aussi les nerfs sympathiques, notamment le sympathique cervical (Boveri). Le tronc du pneumogastrique a été trouvé hypertrophié, marquant la participation des nerfs craniens au processus. Nous n'avons pas trouvé mention des nerfs viscéraux. Il est probable que leur hypertrophie n'a pas été recherchée par les observateurs.

Déjerine avait écrit que cette hypertrophie était plus marquée à la périphérie sur les petits troncs nerveux pour décroître en remontant vers les racines.

Mais Y. Bertrand pense qu'au contraire c'est dans les plexus, peu après les ganglions rachidiens, que les lésions sont les plus intenses. L'hypertrophie dépasse les troncs nerveux périphériques ; on la voit intéresser les racines rachidiennes dans le trou de conjugaison, les ganglions rachidiens et même les racines rachidiennes dans leur trajet intradural jusqu'à leur pénétration dans la moelle. Par contre, la dure-mère ne paraît pas modifiée et la moelle ne montre pas d'épaississement à sa surface extérieure.

La dure-mère et la moelle ne montrent que des modifications dues à l'aplatissement qu'a pu imprimer la cyphoscoliose.

Il s'agit en somme d'une *hypertrophie régulièrement disséminée des nerfs soit cérébro-spinaux, soit craniens, soit sympathiques, des racines rachidiennes,*

autrement dit, de toutes les formations nerveuses entourées par une gaine de Schwann.

II. — ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES ET CRANIENS

Si l'on résume les résultats obtenus par les diverses techniques permettant d'étudier le cylindre-axe, la myéline, les cellules de Schwann et le tissu conjonctif, on peut décrire les lésions de la manière suivante :

1° *Gaine de Schwann.* — L'étude de ces lésions est souvent plus facile sur les racines médullaires. L'épaisseur de cette gaine qui, normalement, est de $0\ \mu\ 25$, peut atteindre $20\ \mu$ ou plus. Son épaisseur a centuplé. Les *noyaux* sont multipliés. Le protoplasma s'épaissit, il prend une structure fibrillaire, il y a parfois à son intérieur des vacuoles. On se rend compte ainsi qu'il existe une vaste nappe multinucléée à protoplasma fibrillaire creusé de cavités où l'on trouve parfois des débris myéliniques, parfois des cylindre-axes continus mais amyéliniques. En certains points les noyaux se disposent concentriquement et se trouvent ainsi réaliser un aspect en tourbillon, en bulbe d'oignon, paraissant centré par la formation cylindre-axile.

Souques et Y. Bertrand ont l'impression qu'il y a eu confluence d'appareils de Schwann en un seul, monstrueux, qui contient plusieurs cylindre-axes.

2° *La gaine de myéline.* — La lésion myélinique, dit Déjerine, ne présente pas les caractères de la dégénérescence wallérienne : sous l'hyperplasie conjonctive

la myéline s'amincit laissant ainsi le cylindre-axe nu. Par contre, Y. Bertrand la considère comme analogue à celle de la dégénérescence wallérienne ou des polynévrites; de même Cornil et Railéanu, qui l'ont étudiée en détail, la rapprochent de cette dernière mais la différencient par la topographie et la variabilité des lésions.

3° *Les cylindre-axes.* — Ils ne paraissent pas très altérés. On les trouve toujours au milieu du syncytium schwannien, jamais en dehors de lui dans l'endonèvre. Souvent, ils paraissent normaux, même quand ils sont dépourvus de leur gaine myélinique. Certains d'entre eux semblent cependant interrompus. Pour certains auteurs, notamment Cornil et Roussy, il y aurait une prolifération des cylindre-axes, une régénération dont on trouverait des traces dans l'endonèvre. Cela est très discutable; pour Y. Bertrand, ces fibrilles argentophiles en massue ne sont pas d'origine neuritique. Par contre, il est possible que certains cylindre-axes nus situés dans la prolifération schwannienne correspondent à un processus de régénération peu marqué.

4° *La tunique conjonctive péritubulaire.* — Les fibrilles collagènes de Rey et Retzius, que les colorants habituels du tissu conjonctif ne colorent pas et qu'il faut imprégner au nitrate d'argent, présentent des altérations considérables. Ce cercle plaqué contre l'appareil de Schwann est *très hypertrophié*. Les fibrilles qui le constituent sont serrées les unes contre les autres et, en certains points, les fibres nerveuses

sont tassées les unes contre les autres par une véritable névrite condensante.

5° *Le tissu conjonctif du nerf.* — L'endonèvre est un élément conjonctif qui participe aussi à l'hypertrophie. Il donne à la section un aspect gélatineux, brillant, mucoïde, que l'on retrouve sur les gros troncs nerveux. On a l'impression qu'un liquide œdémateux injecte le tissu interstitiel comme dans la boule d'œdème de Ranvier.

Les éléments qui y sont contenus sont à peine remaniés. Les fibres élastiques rares paraissent normales, les fibres conjonctives viennent se perdre sur les gaines périlitubulaires de Rey et Retzius.

Dans le liquide infiltrant l'endonèvre, on rencontre des fibroblastes, des histiocytes macrophages, des clasmatoctes de Ranvier, des lymphocytes, des plasmocytes en nombre accru surtout dans les gaines périvasculaires. Cette mobilisation est en rapport avec la phagocytose myélinique.

Le tissu fibro-hyalin avec les cellules à godron de Renaut ou le mésonèvre de Vanlair, qui existe normalement dans le nerf, présente des altérations. Il y a parfois des plaques multinucléées, situées sous le périnèvre, et qui correspondent vraisemblablement à ces éléments décrits par Renaut sous le nom de « système hyalin intravaginal ». Il y a des formations en massue imprégnées par l'argent, situées dans l'endonèvre et qui ne sont pas dues, comme on a pu le croire, à des proliférations du cylindre-axe dans l'endonèvre.

On les trouve déjà décrites par Vanlair dans la méso-néurite douloureuse.

Ce tissu fibro-hyalin modifié fend et refend les faisceaux nerveux réalisant, dit Souques, une véritable cirrhose pluritubulaire d'abord, monotubulaire enfin.

Le *périnèvre* et l'*épinèvre* ne présentent pas d'altération importante. Le périnèvre a parfois un léger épaissement, mais hors de proportion avec l'hypertrophie de l'endonèvre.

Les vaisseaux de tout ce tissu conjonctif ont des parois normales à peine un peu épaissies dans les cas anciens.

5° *Chronologie de ces lésions.* — Ce sont les lésions de la gaine de Schwann qui sont les premières en date. Celles de la gaine de myéline n'apparaissent qu'après et les lésions du cylindre-axe sont les plus tardives. Pour Cornil et Railéanu, la lésion débute par la gaine de Schwann, mais le premier stade est la dégénération myélinique, puis la cellule commence à proliférer ; on ne trouve jamais, disent-ils, la prolifération des cellules de Schwann qui gardent encore le reste de leur contenu myélinique.

Les lésions de début de la gaine de Schwann sont : l'hyperplasie simple, puis les vacuoles apparaissent, enfin la confluence, ou bien la disposition en écailles imbriquées en bulbe d'oignon. En même temps, au contact, la gaine conjonctive pérítubulaire s'hypertrophie. Par place enfin, l'endonèvre participe au processus hypertrophiant, réalisant bien la névrite hypertrophique interstitielle telle que l'avait vue Déjerine.

6° *Répartition topographique des lésions.* — Pour Y. Bertrand, les lésions ont toujours semblé maxima au niveau des plexus dans le voisinage du ganglion rachidien. A mesure qu'on descend le long des troncs nerveux, les lésions diminuent progressivement : « La schwannite, dit Y. Bertrand, diminue du centre à la périphérie. On ne peut attribuer d'autre règle à la distribution des lésions de l'appareil de Schwann que la loi du maximum centrifuge paraganglionnaire. »

8° Les lésions des *nerfs craniens*, notamment du pneumogastrique (Y. Bertrand), sont entièrement superposables.

III. — ETUDE HISTOLOGIQUE DES GANGLIONS RACHIDIENS ET DES RACINES MÉDULLAIRES

Au niveau des racines médullaires, les lésions sont de même type mais d'intensité moindre. Pour Y. Bertrand, la lésion de l'appareil de Schwann reste au premier stade d'hyperplasie simple sans vacuolisation ni confluence. Cependant l'hypertrophie est nette, notamment sur les nerfs de la queue de cheval. Les lésions ganglionnaires sont intéressantes. Le tissu interstitiel et les fibres nerveuses du ganglion sont altérés de la même manière que dans les racines. Le nombre des cellules ganglionnaires n'est pas modifié, mais le ganglion présente des lésions de deux ordres :

1° Les *cellules ganglionnaires* manifestent des signes de souffrance réalisant des aspects en forme de roue dentée, cellules desgarada, cellules hirudiformes de Cajal. Elles vont parfois jusqu'à la ruine com-

plète de la cellule remplacée par un *nid résiduel de Dogiel*.

2° En réalité cette souffrance cellulaire est due à la poussée croissante des *cellules satellites*. La capsule péricellulaire s'hypertrophie : les noyaux des cellules satellites se multiplient avec hyperplasie des lamelles capsulaires: capsulé péricellulaire et cellules satellites ne sont-elles pas l'homologue de la gaine de Schwann ? Leurs lésions hypertrophiantes sont identiques.

IV. — ETUDE HISTOLOGIQUE DES NERFS SYMPATHIQUES

P. Marie et Y. Bertrand, dans un de leurs cas, ont étudié le sympathique cervical, mais il est loin de présenter les énormes lésions des nerfs périphériques. Pour Bertrand, au niveau des rameaux des plexus cœliaque et mésentérique on n'aurait rien observé d'anormal ; le sympathique abdominal ne semble pas participer aux réactions hypertrophiques générales.

V. — ETUDE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

1° Il existe une *dégénération systématisée* des cordons postérieurs ; c'est une conséquence de la souffrance des cellules sensibles du ganglion rachidien. C'est une dégénération fibre à fibre, ce qui explique le peu de netteté des contours délimitant les territoires dégénérés.

2° *Dégénération dans des cordons antéro-latéraux.*
— Bertrand n'a pas retrouvé les altérations des cordons antéro-latéraux signalés par Boveri. Cet auteur

avait d'ailleurs supposé qu'il s'agissait d'un artifice de préparation.

3° *Lésions des cellules motrices.* — Il existe indiscutablement des lésions de cytolyse au niveau des cellules des cornes antérieures ; leur nombre serait très diminué. Pour Y. Bertrand, les infiltrats péri-vasculaires parfois rencontrés ne sont pas la preuve d'une inflammation mais attestent la désintégration du parenchyme nerveux. Ces lésions ressemblent à la cytolyse rétrograde de *Van Gehuchten*. On peut se demander aussi s'il ne s'agit pas d'une dégénération primitive et contemporaine des lésions radiculaires et tronculaires.

VI. — ETUDE DES CENTRES NERVEUX

Au niveau du bulbe, il n'y a plus de lésion. La dégénération des cordons postérieurs se laisse poursuivre jusqu'aux noyaux de Goll et Burdach, mais au delà la voie de la sensibilité profonde est normale.

Bertrand dit que le corps calleux, la protubérance, les pédoncules cérébraux, le cerveau sont normaux. Dans un cas il a trouvé par coïncidence une agénésie du corps calleux et Déjerine n'a pas cherché le substratum anatomique de l'état mental de son malade.

VII. — ETUDE HISTOLOGIQUE DES MUSCLES

Pour Déjerine, les nerfs intramusculaires présentent des altérations intenses du type précédent. La lésion du muscle lui-même est caractérisée par l'atrophie simple du faisceau primitif avec stéatose et sclé-

rose vasculaire très prononcée principalement pour les artères.

Pour Y. Bertrand, l'atrophie musculaire est simple avec plaques de dégénérescence graisseuse disposées en îlots et devenant progressivement confluentes ; l'état strié persiste pendant longtemps dans les fibres en voie d'atrophie. Les vaisseaux présentent de la mé-sartérite.

Nous n'avons trouvé nulle part la description des lésions des plaques motrices. Il serait intéressant de savoir si ces organes, qu'on peut assimiler en partie à la terminaison de la gaine de Schwann au niveau du muscle, sont touchés.

VIII. — LÉSIONS OSSEUSES ET VISCÉRALES

La cyphoscoliose est la conséquence, disent les auteurs, de l'atrophie des muscles des gouttières. Les lésions spécifiques des viscères ne sont pas signalées et les observations ne font pas mention de l'état des filets nerveux des différents viscères.

Diagnostic histo-pathologique des lésions

La description de ces lésions nous montre qu'elles ont des caractères suffisamment précis pour qu'on ne puisse les confondre avec aucune autre hypertrophie des troncs nerveux.

Dans la *névrite hypertrophique scléro-gommeuse* de Guillain et Périsson, il s'agit de lésions syphiliti-

ques avec nodule gommeux nécrotique, capsule fibreuse de périnévríte fibroïde et, entre les deux, une zone inflammatoire lympho-épithélioïde.

Dans *la lèpre*, le nerf est également hypertrophié et induré. Il présente des analogies macroscopiques avec les nerfs de la maladie de Déjerine-Sottas. Toutefois, l'image microscopique est tout à fait dissemblable : on a affaire à un aspect rappelant un peu celui de la tuberculose. Le nodule lépreux, en effet, est caractérisé par la réunion de petits léprômes, constitués eux-mêmes par un amas de lymphocytes. Sur quelques préparations on peut reconnaître de véritables cellules géantes, avec leur centre en voie de désintégration, leur zone intermédiaire assez floue, rappelant la rangée épithélioïde, et leur encerclage périphérique lymphocytaire. Une analyse plus détaillée permet de constater, à côté des leucocytes, des cellules plus volumineuses dont le protoplasma vacuolaire est rempli de bacilles de Hansen (Globies).

Les *hypertrophies nerveuses post-traumatiques* n'ont pas encore fait connaître leur substratum anatomo-pathologique. Il s'agit vraisemblablement d'une organisation fibreuse, post-exsudative du ou des segments nerveux compris entre les strictions.

Nous signalons pour mémoire la *mésoneurite nodulaire de Vanlair* qui a été décrite dans certaines inflammations chroniques du nerf chez l'animal et aussi chez l'homme. Il s'agit alors d'une névríte interstitielle où seul l'endonèvre ou la partie interne du périnévre sont modifiés par des altérations du système fibrohyalin de Renaut, avec apparition de fibres argento-

philes en massue, que d'aucuns ont pu prendre pour des cylindre-axes, avec apparition de placards multinucléés. Cette inflammation du mésonèvre de Vanlair ne s'accompagne pas de modifications de la gaine de Schwann. Remarquons en passant que cette mésonéurite existe aussi dans la névrite hypertrophique comme il est facile de s'en rendre compte dans les descriptions d'Y. Bertrand.

M. Bériel a publié une observation de *neurite hyperplasique* chez un homme qui aurait vu évoluer pendant 35 ans un syndrome de compression de la queue de cheval sous la dépendance d'une ostéite tuberculeuse du sacrum. Il trouva, au milieu d'une gangue fibreuse, des racines de la queue de cheval hypertrophiées. L'une d'entre elles, comprimant la moelle, avait atteint un volume considérable. Elle était formée d'une prolifération des cellules de Schwann tassées les unes contre les autres. Les dessins qui accompagnent cet article ne laissent pas de doute sur la prolifération schwannienne, mais permettent de penser qu'il s'agit d'une tumeur radiculaire — d'un gliome périphérique d'une racine de la queue de cheval. Quoi qu'il en soit, M. Bériel montre bien, dans la discussion, la possibilité de neurite hyperplasique, d'inflammation chronique avec prolifération des éléments constitutifs du nerf.

Dans la *maladie de Recklinghausen*, il existe des tumeurs des racines rachidiennes qui sont de véritables schwannomes et des tumeurs des nerfs périphériques. Dans ce cas, les nerfs semblent porter un chapelet de nodules ; ils sont épaissis, allongés, flexueux,

mais bien qu'ils paraissent englobés dans la masse tumorale, la dissection permet de les séparer. La lésion, a dit P. Marie, est plus fasciculaire que tronculaire. On trouve d'ailleurs parfois dans ces tumeurs des cellules nerveuses, de véritables schwannomes, de vrais fibromes. Et l'évolution peut parfois se faire dans le sens d'une tumeur maligne du tissu conjonctif (fibrosarcome). Il y a là un polymorphisme, une irrégularité qui tranche avec la névrite interstitielle hypertrophique *monotubulaire* de Déjerine ; avec la régularité de l'hyperplasie schwannienne autour des cylindre-axes qui ont conservé leur direction générale. La topographie et la systématisation générale du nerf n'est pas modifiée dans la névrite hypertrophique.

Pour terminer, nous voudrions montrer les différences qu'il y a avec *les lésions nerveuses de l'atrophie type Charcot-Marie*. Le diagnostic pouvant en effet se poser dans certains cas où l'hypertrophie nerveuse est peu marquée comme dans les observations de Long. Dans l'atrophie type Charcot-Marie, Marinesco a montré qu'il s'agit d'un processus dégénératif qui intéresse à la fois le neurone moteur et le neurone sensitif. « Nous serions tentés d'admettre, dit-il, que la lésion commence à la partie terminale du cylindre-axe des fibres sensitives et motrices. » Les lésions coïncident avec une disparition de la myéline du cylindre-axe nerveux. Les gaines de Schwann ont une prolifération de leurs noyaux comme dans tous les cas où elles sont déshabitées à la suite de dégénérescence, mais il ne s'agit pas du processus hyperplasique constaté dans la névrite hypertrophique.

Histogénèse et interprétation des lésions histo-pathologiques

Y. Bertrand, dans ses descriptions, a déjà signalé la ressemblance de certains stades de la névrite hypertrophique avec les nerfs en voie de développement embryonnaire. Nous voulons insister sur ce point. Pour comprendre les lésions de la névrite hypertrophique, il faut se rappeler les conceptions de Nageotte sur la croissance du nerf et nos connaissances sur sa structure à l'état adulte. L'on sait parfaitement que si le nerf myélinique adulte est une *fibre simple*, avec un seul cylindre-axe myélinisant dans une gaine de Schwann, il a passé, au cours de son évolution embryonnaire, par un stade de fibres composées où plusieurs cylindre-axes amyéliniques cohabitent dans un même syncytium schwannien. Nageotte a bien montré comment, au cours de régénérations nerveuses, ou de la croissance normale, le syncytium schwannien voyait une partie de son exoplasma donner par métamorphisme une partie de l'*endonèvre collagène* qui sera envahi ultérieurement par les fibroblastes du tissu conjonctif environnant.

Il est admis aujourd'hui par nombre d'auteurs que la gaine de myéline appartient au cylindre-axe dont elle ne serait qu'une mitochondrie géante, suivant l'image de Nageotte. La cellule de Schwann ne renferme donc plus dans son intérieur la myéline comme en une vacuole volumineuse. Il ne s'ensuit pas d'ailleurs que le syncytium schwannien n'intervienne pas

dans sa production et le maintien de sa structure. Au contraire, c'est grâce à son intégrité que la cellule nerveuse peut différencier autour du cylindre-axe la myéline. Autour du cylindre-axe myélinisé, il y a un appareil d'enveloppe formé par la gaine de Schwann d'origine neuroectodermique doublé d'une partie de l'endonèvre de structure collagène mais né par métamorphisme du protoplasma schwannien. Cet ensemble du syncytium schwannien à parenté névroglie d'origine neuroectodermique intriqué avec un endonèvre de structure collagène d'allure conjonctive constitue l'homologue des méninges molles du névraxe et il nous paraît bien différent du tissu conjonctif voisin qui forme le périnèvre.

Nageotte enfin a bien montré, à l'état normal, la perfection de l'équilibre dans le « système neurite-névroglie-fibroblaste » et quels troubles se déclenchaient si l'un des éléments était lésé ; le névrome d'amputation nous montre combien sclérogène est le système névroglie-fibroblaste, car le neurite disparu ne joue plus, pour ainsi dire, une action frénatrice.

Que voyons-nous dans la névrite hypertrophique ? D'abord une *modification de la gaine de Schwann*. La disparition de la myéline nous prouve le trouble apporté dans le fonctionnement de cette gaine, car la cellule nerveuse et les neuro-fibrilles du cylindre-axe sont normales.

Puis une *prolifération de la gaine de Schwann*. Dans le protoplasma fibrillaire se trouvent des cavités où circulent des cylindre-axes. N'est-ce pas une fibre nerveuse composée embryonnaire ? Boveri d'ail-

Leurs avait déjà dit que, par endroit, la névrite ressemblait aux névromes d'amputation. Dans d'autres cas, la prolifération aboutit à un autre type : celui des cellules tourbillonnantes imbriquées en bulbes d'oignon. N'est-ce pas là le type de la prolifération des cellules de Schwann dans le gliome périphérique? Mais tandis que, dans ce dernier, la prolifération est désordonnée, ici, dans la névrite, elle paraît toujours dirigée, centrée, réglée dans sa topographie par un cylindre-axe qui persiste longtemps au milieu de ce processus hyperplasique.

Tout semble se passer dans la névrite hypertrophique comme si, dans un nerf normalement construit, arrivé au stade adulte, *la gaine de Schwann* était touchée de façon diffuse par un processus morbide qui :

1° Trouble son fonctionnement, d'où apparition d'altérations myéliniques aboutissant à la démyélinisation du cylindre-axe.

2° Entraîne son *hyperplasie* :

a) En *exagérant la capacité proliférative* pour lui redonner l'aspect embryonnaire ou régénératif ;

b) En donnant un aspect rappelant celui des tumeurs bénignes de la gaine de Schwann.

Mais dans cette hyperplasie on sent toujours l'influence de la cellule nerveuse longtemps inaltérée dans sa vitalité. C'est autour d'un cylindre-axe normal que le processus se déclenche. Le neurite réglera toujours la topographie de la prolifération que Déjerine avait bien vue quand il parlait de névrite hypertrophique monotubulaire et qui diffère de l'irrégularité topographique des tumeurs bénignes que sont les schwannomes.

Peut-on, du seul point de vue histologique, qualifier cette hyperplasie ? On ne doit pas, de l'absence de caractères inflammatoires habituels marqués, dire qu'il s'agit d'un processus *dégénératif*.

Sous l'hyperplasie il y a, soit un processus inflammatoire, soit un processus tumoral.

Les caractères histologiques ne sont pas ceux d'une tumeur maligne. Ils diffèrent sensiblement aussi des schwannomes ou tumeurs bénignes du nerf où la prolifération n'est plus réglementée, pour ainsi dire, autour du cylindre-axe. Mais c'est avec ces derniers que la ressemblance serait la plus grande.

Une inflammation chronique est capable de nous donner de tels aspects.

M. Favre et J. Dechaume ont montré les hypergénèses nerveuses dans l'inflammation chronique ; le processus de reconstruction épithéliale dans certaines inflammations générales qui peuvent y réaliser des formations pseudo-adénomateuses. M. Bériel, dans son article sur la neurite hyperplasique, écrit « qu'il n'existe pas plus de névrome inflammatoire, qu'il n'existe de papillomes vrais relevant de l'inflammation. » Par contre, M. Favre et J. Dechaume, dans leur travail : « Adénome et inflammation », ont montré que les processus de reconstruction qui se passent dans l'inflammation chronique, peuvent donner des lésions qu'il est impossible de distinguer de celles auxquelles on donne le nom d'adénomes.

Rien ne s'oppose, au point de vue histologique, à considérer ces productions hyperplasiques comme d'origine inflammatoire chronique.



En résumé, derrière l'hypertrophie macroscopique des troncs nerveux, il y a un processus histopathologique particulier.

Au point de vue *topographique*, cette hypertrophie intéresse toutes les formations nerveuses *entourées de gaines de Schwann*.

Au point de vue *structure*, il s'agit bien d'une névrite *hypertrophique et interstitielle*, les deux termes sont exacts mais sont incomplets.

En réalité, l'histo-pathologie nous montre que le processus morbide est une *atteinte primitive de la gaine de Schwann*.

Ce processus comporte une modification fonctionnelle de cet appareil avec dégénérescence myélinique très lente, puis apparition de prolifération aboutissant à l'hyperplasie des éléments schwanniens. Cette hyperplasie reste d'ailleurs nettement topographiée autour des cylindres-axes préexistants et c'est tardivement que le neurite finit par disparaître. Rien ne s'oppose à considérer ces modifications comme d'origine inflammatoire.

On peut donc définir cette curieuse maladie, au point de vue anatomo-pathologique, comme une *schwannite primitive*. Elle est *chronique* dans son évolution, *hyperplasique* au point de vue histopathologique, *neurohypertrophiante* dans les altérations macroscopiques qu'elle crée sur les troncs nerveux.

CHAPITRE IV

Diagnostic clinique

En présence du syndrome au complet caractérisé par l'hypertrophie des troncs nerveux, une atrophie musculaire chronique à localisation distale : déformation des pieds, mains simiesques, l'abolition des réflexes tendineux, les troubles de la sensibilité, le diagnostic ne semble pas difficile, même s'il s'y surajoute des signes donnant un tableau de tabès ou de sclérose en plaques.

Mais étant donné la rareté des cas de névrite hypertrophique, on ne pense pas à palper les troncs nerveux ; dans ces conditions le diagnostic se pose avec un certain nombre d'affections.

De plus, même ayant trouvé des troncs nerveux hypertrophiés, parfois le diagnostic pourra être discuté avec des affections rares.

Si la recherche de l'hypertrophie des troncs nerveux n'a pas été pratiquée, le diagnostic pourra se poser dans deux conditions différentes :

I. — *Il s'agit d'une maladie ayant débuté à l'âge adulte :*

Le syndrome d'Aran-Duchenne sera éliminé par les troubles de la sensibilité, le tabès typique par la présence d'atrophies musculaires, la sclérose en plaques par l'existence de signes pyramidaux.

Les ressemblances sont plus grandes avec :

1° *La sclérose latérale amyotrophique* où il y a cependant des signes pyramidaux. Mais dans certaines formes anormales, la similitude peut être assez grande. Il en était ainsi dans une observation de Monier-Vinard et Puech, où la biopsie d'un nerf cervical permit de voir la nature véritable d'un syndrome qui avait été publié antérieurement sous le nom de « *polynévrite chronique hypertrophique de l'adulte* » par Achard et Thiers.

2° *La syringomyélie* qui, parfois, peut donner un tableau avoisinant, mais les caractères des troubles de la sensibilité sont le plus souvent suffisamment nets.

3° Parfois certaines atrophies musculaires du type Charcot-Marie, certaines maladies de Friedreich débutant à l'âge adulte peuvent prêter à confusion ; nous les envisagerons dans le paragraphe suivant.

4° *Les polynévrites alcooliques, saturnines, diphtériques* ont une évolution plus rapide, une séméiologie propre qui ne permet pas de confusion.

5° Il en est de même de certaines myopathies à topographie distale.

6° Il y a des *tabès avec atrophie musculaire*, éventualité assez rare mais dont l'existence n'est pas discutée (Déjerine). Le diagnostic sera particulièrement difficile si l'on ne songe pas à l'examen des troncs nerveux.

II. — *Il s'agit d'une maladie ayant débuté dans la jeunesse ou dans l'enfance ou ayant un caractère familial :*

Les deux principaux diagnostics à envisager sont :

1° *La maladie de Friedreich* où il y a de l'ataxie, l'abolition des réflexes tendineux, des déformations des pieds. Mais il y a un réflexe cutané plantaire en extension et les atrophies musculaires y sont exceptionnelles, bien que Déjerine les ait signalées.

2° *L'atrophie musculaire type Charcot-Marie*. Les atrophies musculaires peuvent y être comparables, mais il n'y a pas de troubles de la sensibilité et, là non plus, pas d'hypertrophie des troncs nerveux. L'examen biopsique des nerfs donnait des résultats différents. Mais dans tous ces cas, si l'on y pense, il faut chercher l'état des troncs nerveux et la constatation de leur hypertrophie vient orienter et fixer le diagnostic.

*
**

En face d'un malade présentant le tableau neurologique au complet : atrophies musculaires, troubles de la sensibilité et chez lequel, après l'avoir recherchée, on aura trouvé l'hypertrophie des troncs ner-

veux, il faudra, avant d'affirmer la névrite hypertrophique, discuter parfois d'autres diagnostics :

1° *Les manifestations nerveuses de la lèpre.* — La lèpre nerveuse comporte souvent dans sa séméiologie l'augmentation du volume des nerfs, l'anesthésie, l'amyotrophie. La recherche du bacille de Hansen dans le mucus nasal, les lépromes dermiques, les taches cutanées, feront le diagnostic. D'ailleurs l'hypertrophie des troncs nerveux est irrégulière et moniliforme et nous avons vu que l'examen histologique ne laissait aucun doute.

2° *La neuro-fibromatose localisée.* — Certaines formes anormales de maladie de Recklinghausen peuvent être embarrassantes. La coexistence habituelle de taches mélanodermiques, de nævi pigmentaires, de tumeurs cutanées, ne laissent pas de doute. Cependant dans un cas de Souques, Alajouanine et J. Lermoyez, la présence de déformations vertébrales, l'absence de tumeurs cutanées avaient pu laisser un instant hésitant le diagnostic entre névrite hypertrophique et maladie de Recklinghausen. Le cas rapportée par Léri de neurofibromatose sous-cutanée était de diagnostic facile.

3° *Certaines hypertrophies nerveuses post-traumatiques.* — Alajouanine, d'Allaines et Saucier ont présenté un cas d'hypertrophie nerveuse localisée à un bras consécutive à un traumatisme. Il s'agissait de strictions à l'occasion de contention défectueuse pour fracture pathologique au cours d'une syringomyélie. La paralysie médio-cubitale avec hypertrophie du médian et du cubital est vraisemblablement attribua-

ble à un gonflement hémorragique ou œdémateux qui se serait organisé par la suite.

4° *Les névrites hypertrophiques chroniques sclérogommeuses syphilitiques.* — Guillain et Périsson ont vu chez un ancien syphilitique tabétique une hypertrophie irrégulière d'un nerf cubital réalisant une véritable névrite hypertrophique, mais l'examen histologique montra la nature sclérogommeuse et l'étiologie syphilitique de cette névrite hypertrophique.

*
**

Cette énumération des difficultés du diagnostic clinique est à rapprocher de la discussion soulevée à propos du diagnostic histo-pathologique. Elle nous montre cependant *l'autonomie* de ce tableau clinique ; l'association à l'atrophie musculaire de type névritique d'une hypertrophie des troncs nerveux, en impose le diagnostic. La structure histologique si particulière en renforce l'individualité, mais l'étiologie reste à discuter.

CHAPITRE V

Pathogénie - Etiologie - Nosographie

Il ressort de cette étude anatomo-clinique que cette affection est avant tout une atrophie musculaire d'origine névritique. Nous allons voir successivement comment on peut en expliquer les principaux symptômes, quelle étiologie est à discuter, quelle place il faut chercher pour cette affection dans la nosographie.

I. — Pathogénie

Les constatations histo-pathologiques nous expliquent les différents symptômes.

L'agent causal inconnu entraîne en premier lieu une modification non seulement des troncs nerveux, mais des fibres nerveuses elles-mêmes et Déjerine avait déjà vu qu'il s'agissait d'une névrite interstitielle hypertrophique *monotubulaire*. C'est une alté-

ration de la gaine de Schwann et de la fibre, le cylindre-axe n'est détruit que tardivement. Il se passe quelque chose d'analogue à ce que l'on voit dans les tumeurs du nerf d'origine schwannienne ; le cylindre-axe reste encore dans un milieu à caractère névroglique, d'origine neurectodermique ; il ne manifeste que tardivement sa souffrance.

On comprend ainsi le contraste entre l'amyotrophie intense qui s'est faite lentement, peu à peu, et la paralysie tardive, la présence de troubles de la sensibilité subjective qui précède les anesthésies objectives souvent discrètes et toujours lentes à se produire.

On a signalé dans plusieurs observations des contractions fibrillaires qui pourraient faire croire à une origine myélopathique de l'affection. La constatation, par certains auteurs, de lésions de cytolyse des cellules des cornes antérieures, semblerait justifier cette façon de voir. Mais, comme l'a montré Marinesco dans l'atrophie Charcot-Marie, ici aussi il s'agit de lésions secondaires : les modifications cellulaires sont consécutives à la lésion périphérique des cylindre-axes. Disons en passant que les lésions dégénératives primitives chroniques des cellules de la corne antérieure, comme dans la maladie d'Aran-Duchenne, n'entraînent pas au niveau de la gaine de Schwann des lésions hyperplasiques analogues à celles de la névrite hypertrophique.

Comment expliquer les symptômes plus complexes d'ordre tabétique ou cérébelleux ?

Les signes tabétiques trouvent leur explication naturelle dans les lésions de dégénérescence des cordons

de Goll et de Burdach. Les descriptions histo-pathologiques ont montré (Déjerine-Sottas, obs. I et II ; Marie-Boveri, obs. III et XIII ; Y. Bertrand) la lésion indiscutable des racines postérieures entre la moelle et le ganglion rachidien, lésion de même type que celle des nerfs périphériques. C'est là la cause de la dégénérescence des cordons postérieurs et le substratum anatomo-pathologique des signes de la série tabétique.

Les signes cérébelleux sont d'interprétation plus délicate, les autopsies de P. Marie et Boveri ont montré des lésions dégénératives des faisceaux cérébelleux directs, mais il est difficile d'interpréter cette dégénérescence.

L'atteinte du système nerveux sympathique par des lésions du même ordre peut expliquer certains troubles vasomoteurs, trophiques, l'exophtalmie. La cyphoscoliose est due à l'atrophie des muscles des gouttières vertébrales.

II. — Etiologie

Nous nous trouvons donc en présence d'une lésion primitive des nerfs périphériques commençant parfois par leur extrémité distale et intéressant avant tout la gaine de Schwann. Quelle peut être l'étiologie de cette prolifération anormale de la gaine de Schwann ?

1° LA NÉVRITE HYPERTROPHIQUE MALADIE D'INVOLUTION

On a dit avec Déjerine qu'il s'agit d'une maladie d'involution relevant d'une anomalie de développement du système nerveux périphérique. Cela n'est pas résoudre le problème, même si l'on admet une syphilis héréditaire qui ne fait pas sa preuve dans tous les cas.

2° LA NÉVRITE HYPERTROPHIQUE AFFECTION DÉGÉNÉRATIVE

Marinesco dit qu'il y a des relations entre les différentes formes d'atrophie musculaire familiale. Pour l'atrophie Charcot-Marie, Marinesco dit qu'il s'agit d'un processus dégénératif, c'est-à-dire, indépendant de terrain infectieux, car nulle part on ne voit de réactions vasculaires inflammatoires. L'atrophie Charcot-Marie serait un processus dégénératif intéressant à la fois le neurone moteur et le protoneurone sensitif. Pour la névrite hypertrophique on ne voit pas de signes histologiques de dégénérescence myélinique comme dans les processus inflammatoires, c'est ce qui a fait dire à Cornil et Railéanu qu'il s'agissait d'un processus dégénératif. Les auteurs insistent sur le manque de tout phénomène inflammatoire, l'intégrité des vaisseaux souligne, disent-ils, le caractère essentiellement dégénératif de l'aspect anatomo-pathologique. Mais la prolifération anormale des gaines de Schwann montre qu'au niveau de ces cellules il ne s'agit pas d'un simple processus dégénératif.

3° LA NÉVRITE HYPERTROPHIQUE AFFECTION TUMORALE

Il ne s'agit certainement pas d'un processus tumoral analogue à celui des gliomes périphériques des tumeurs schwanniennes.

Il est une affection rare qui nous montre une hyperplasie diffuse du revêtement non des nerfs mais du névraxe et qui suggère une comparaison histopathologique avec la névrite hypertrophique à cause de sa diffusion : c'est la *sarcomatose diffuse des méninges* (maladie d'Ollivier), cette curieuse affection qui, débutant souvent dans l'enfance, enveloppe tout le névraxe et même les racines des nerfs craniens d'une prolifération anormale des méninges. Froment, Dechaume et Christy ont montré qu'il ne s'agit pas d'une sarcomatose diffuse des méninges — tumeur conjonctive — mais d'une prolifération diffuse des méninoblastes, tumeur d'origine neuroectodermique. Ici c'est la prolifération anormale des méninoblastes ; là c'est celle de la gaine de Schwann ; méninges molles et gaine de Schwann ne sont-elles pas l'homologue en deux points du système nerveux de ce même système d'enveloppes d'origine neuroectodermique le chitoneure de J.-F. Martin et J. Dechaume.

On ne peut pas non plus ne pas faire le rapprochement avec *la maladie de Recklinghausen*, où il y a aussi entre autres symptômes des lésions des téguments, des nerfs périphériques avec des nodosités qui montrent une prolifération schwannienne : dysembryoplasie, origine endocrinienne. La nature de cette affection n'en est pas moins mystérieuse.

Quoi qu'il en soit, la névrite hypertrophique ne présente aucun des caractères que *l'on reconnaît aux tumeurs bénignes des nerfs périphériques ; il ne s'agit pas d'un néoplasme* de la gaine de Schwann.

4° LA NÉVRITE HYPERTROPHIQUE D'ORIGINE INFLAMMATOIRE

Une inflammation peut-elle expliquer cette prolifération de la gaine de Schwann ?

Déjerine sur des preuves bactériologiques un peu sommaires ne l'avait pas cru.

A lire les auteurs, non, et Souques écrivait : « Rien ne prouve que la névrite hypertrophique soit d'origine toxi-infectieuse ; ses caractères ne permettent guère de le supposer ; on n'y trouve pas les effets ordinaires des toxi-infections ».

Pourtant, nous l'avons déjà vu à propos de l'anatomie pathologique, Bériel, étudiant la *mésoneurite noduleuse* et la *neurite hyperplasique*, a bien insisté sur ce fait que dans l'inflammation au niveau des nerfs, il y a, à côté des processus dégénératifs, cylindraxiles ou neuritiques, des processus hyperplasiques, qui entraînent une augmentation de volume des nerfs et une prolifération des gaines de Schwann. Mais Bériel a considéré son cas comme une inflammation secondaire du nerf due à la propagation d'une ostéite de voisinage. La névrite hypertrophique vraie est une maladie primitive du nerf, sans qu'il n'y ait rien dans les tissus environnants.

Une inflammation primitive du nerf est-elle capable d'entraîner une hyperplasie des gaines de Schwann ?

Le processus hyperplasique se voit dans toutes les inflammations chroniques. M. Favre et J. Dechaume ont insisté récemment encore sur les reconstructions épithéliales, sur les hypergénèses nerveuses que l'on peut constater dans nombre de processus inflammatoires à évolution suffisamment lente.

Bien plus, dans certaines inflammations chroniques comme au niveau du sein, dans la maladie de Reclus, l'hyperplasie paraît dissocier ses effets et l'on voit, à côté de certains acinis glandulaires devenus kystiques et présentant des modifications de leur épithélium de revêtement, d'autres acinis où ce sont les cellules myo-épithéliales qui seules se sont hypertrophiées en donnant un aspect particulier d'allure parfois myomatense.

Une inflammation chronique du nerf entraînerait souvent des processus dégénératifs au niveau de la myéline et du cylindre-axe. Elle peut parfois déclencher des processus prolifératifs au niveau du cylindre-axe comme dans certains névromes d'amputation. Mais le cylindre-axe n'est que la terminaison d'une cellule dont le potentiel prolifératif est limité, dont la capacité de division est nulle.

Cette même inflammation chronique peut intéresser la cellule de Schwann qui, elle, a intactes toutes ses capacités de régénération, alors la prolifération de la gaine schwannienne reste possible sinon certaine.

Elle le sera d'autant plus que, dans quelques cas, l'inflammation aurait peut-être une affinité élective pour la gaine de Schwann ; ne connaît-on pas cer-

tains virus cytotropes qui excitent la fonction mitogénétique des éléments cellulaires (sarcome infectieux des poules) ? Cette hypothèse n'a-t-elle pas été soulevée par Favre et Croizat pour la granulomatose maligne, cette curieuse maladie qui semble la transition entre inflammation et néoplasme ?

Ces considérations montrent notre ignorance complète de l'étiologie de la névrite hypertrophique. Elles font voir que nous ne pouvons plus nous contenter du terme d'origine familiale, de maladie d'involution, de faiblesse congénitale, de processus abiotrophique. Il faut chercher plus avant et ne pas éliminer d'emblée l'origine inflammatoire, toxi-infectieuse, de la prolifération anormale des gaines de Schwann, substratum anatomo-pathologique de la névrite hypertrophique.

III. — Place nosographique de la névrite hypertrophique

Où situer dans la nosographie des maladies nerveuses cette curieuse affection ?

I. — NÉVRITE HYPERTROPHIQUE ET ATROPHIES MUSCULAIRES FAMILIALES

Crouzon, dans ses travaux sur l'hérédité dans les maladies du système nerveux, classe les deux types de Déjerine-Sottas et de P. Marie-Boveri dans les maladies familiales typiques. Ceci n'est plus exact pour les autres formes cliniques.

Existe-t-il des relations entre les autres atrophies musculaires familiales et la névrite hypertrophique ?

Après la discrimination faite par Déjerine et Sottas, P. Marie et Boveri, certains auteurs ont essayé de montrer qu'un certain nombre d'atrophies familiales formaient un tout avec les types de transition.

E. Long, en 1912, écrivait : « Si on considère dans leur ensemble les descriptions anatomiques concernant les atrophies musculaires dites neurotiques, névritiques, on trouve toute une série de formes de transition ; la névrite interstitielle hypertrophique a évidemment, au point de vue clinique, un aspect spécial. La diffusion et l'intensité de l'hyperplasie du tissu conjonctif intrafasciculaire produit une augmentation de volume des troncs nerveux qui est le symptôme le plus important. Mais les mêmes lésions périphériques se retrouvent à un degré plus ou moins atténué dans des formes du type Charcot-Marie et enfin à l'autre extrémité de la série on voit s'y ajouter des lésions centrales siégeant dans l'axe gris et dans le cordon postérieur.

P. Marie, en réponse à la présentation précédente, dit : « Quant à la théorie de transitions insensibles entre les diverses amyotrophies, je la rejette de toutes mes forces ; ma conviction absolue est que nos types cliniques et anatomo-pathologiques sont parfaitement délimités et autonomes et qu'ils ne se transforment nullement les uns dans les autres. »

Marinesco (1928) écrit : « Ce qui complique le problème de l'atrophie musculaire Charcot-Marie c'est la découverte de nouveaux types d'atrophie muscu-

laire neurotique familiaux parmi lesquels le type Déjerine-Sottas ou antérieurement, par Gombault et Mallet, le type Marie-Boveri qui offrent des relations assez étroites avec l'amyotrophie Charcot-Marie... Nous montrerons les relations qui existent entre les différentes formes d'atrophies musculaires familiales ».

Austregesilo (1930), dans un article sur la « parenté entre l'atrophie musculaire Charcot-Marie, Déjerine-Sottas et la maladie de Friedreich », admet qu'il existe une grande famille de troubles hypotrophiques dont la branche principale serait constituée par la maladie de Friedreich. Il estime qu'il existe une parenté démontrée par les faits cliniques et anatomo-pathologiques entre la maladie de Friedreich et les atrophies du type Charcot-Marie et Déjerine-Sottas. Il signale en outre toute une série de cas intermédiaires entre ces diverses formes morbides.

Il s'agit d'un problème encore ouvert mais cliniquement et anatomiquement il faut en reconnaître l'autonomie. Déjerine écrivait déjà (1893) : « Ces cas constituent une affection nouvelle relevant d'une lésion particulière des nerfs périphériques, névrite interstitielle, hypertrophique ascendante et se prolongeant dans les cordons postérieurs... Cette affection est en général familiale et doit être considérée comme une maladie d'évolution relevant d'une anomalie de développement du système nerveux périphérique. »

Et pour nous la névrite hypertrophique est une *atrophie musculaire chronique d'origine névritique caractérisée histologiquement par des altérations de la gaine de Schwann.*

II. — NÉVRITE HYPERTROPHIQUE ET ATROPHIES MUSCULAIRES NÉVRITIQUES A MARCHÉ CHRONIQUE

Déjerine, dans sa séméiologie des affections du système nerveux, classe déjà la névrite hypertrophique interstitielle de l'enfance dans les atrophies névritiques à marche chronique à côté de la maladie de Charcot-Marie.

Les nouvelles formes cliniques décrites depuis ne doivent pas changer cette façon de voir. La clinique nous a montré que ces atrophies ont, par les troubles de la sensibilité qui les accompagnent le plus souvent, les caractères des atrophies névritiques. L'anatomie pathologique nous montre des lésions des troncs nerveux. Par la clinique et par l'anatomie pathologique la névrite hypertrophique rentre donc dans le cadre des *atrophies musculaires névritiques à marche chronique*.

III. — NÉVRITE HYPERTROPHIQUE ET MALADIES DE LA GAINÉ DE SCHWANN

Il y a, l'anatomie pathologique nous le montre, une lésion chronique des troncs nerveux périphériques à la base de cette affection.

Tinel, dans le traité de médecine, range cette affection dans le groupe des *polynévrites chroniques*. C'est en réalité plus qu'une polynévrite chronique. Ne voit-on pas atteintes les racines médullaires et les troncs du sympathique. Il y a bien aussi des lésions médullaires mais elles sont du type dégénératif. Par

contre, toutes les lésions des troncs nerveux, des racines médullaires sont du même type et ce qui les caractérise avant tout, ce sont les altérations hyperplasiques de la gaine de Schwann.

Déjerine avait vu cette névrite interstitielle monotubulaire. C'est Y. Bertrand qui, après Boveri, a mis en évidence l'importance des lésions de la gaine de Schwann. Ces lésions sont primitives, s'accompagnant ultérieurement de dégénérescence de la myéline puis du cylindraxé ; les altérations médullaires (cellules des cornes antérieures et des cordons postérieurs) sont la conséquence de cette atteinte dans leur étendue extra et intra-médullaire des neurones périphériques de la voie motrice et sensitive ; la *névrite familiale*, disait Souques et Y. Bertrand, est donc une *Schwannite primitive*. Pour Cornil et Railéanu, le substratum anatomo-pathologique de la névrite hypertrophique est une altération de la gaine de Schwann. Elle est d'ordre dégénératif et non inflammatoire. C'est une *schwannose hyperplasique progressive*, terme qui a, disaient les auteurs, « l'avantage de souligner le caractère primordial dégénératif et en même temps rappelle la prolifération progressive de la cellule de Schwann. Ces deux caractéristiques essentielles des lésions au niveau des nerfs périphériques dans la névrite hypertrophique progressive l'opposent ainsi aux Schwannites de natures inflammatoires diverses ainsi qu'aux schwannomes néoplasiques ». Ces considérations anatomo-pathologiques nous montrent bien ce qu'est la névrite hypertrophique.

1° *Topographiquement ce n'est pas ou c'est plus qu'une névrite.* Non seulement les troncs nerveux périphériques, les plexus d'origine cérébro-spinale sont touchés mais les racines extramédullaires et intradurales sont atteintes ; bien plus, les nerfs craniens, les troncs nerveux sympathiques sont altérés par le même processus.

2° *C'est une maladie de la gaine de Schwann.* Toutes les formations nerveuses entourées par une gaine de Schwann sont en effet atteintes : nerfs craniens, nerfs cérébro-spinaux, racines rachidiennes à leur sortie de la moelle, nerfs sympathiques, il n'est pas jusqu'aux cellules satellites des ganglions rachidiens qui sont autour des cellules ganglionnaires l'homologue de la gaine de Schwann, qui ne soient touchées par les mêmes lésions.

Cette curieuse affection qui se manifeste par une hypertrophie diffuse de toutes les formations nerveuses entourées d'une gaine de Schwann est donc due à une *hyperplasie des gaines de Schwann*.

Cornil et Railéanu ont rapproché la schwannose hyperplasique — (altération de la glie périphérique) — de certaines glioses centrales primitives. Si l'on se souvient de l'unité des formations d'enveloppes du système nerveux : toutes d'origine neuroectodermique proches parentes de la névroglie, constituant le chitoneure (J.-F. Martin et J. Dechaume), on ne peut qu'approuver ce rapprochement.

La névrite hypertrophique est la localisation sur la *gaine de Schwann ou chitoneure périphérique, d'un processus morbide qui en provoque l'hyperplasie.*

3° *Est-ce une lésion inflammatoire : une Schwannite hyperplasique ?* Le processus qui altère la gaine de Schwann n'est pas d'ordre néoplasique et ne ressemble en rien aux gliomes périphériques, aux schwannoses, aux tumeurs bénignes ou malignes des nerfs telles qu'elles se présentent assez fréquemment soit au niveau des nerfs périphériques, soit sur les nerfs viscéraux.

Nous ne connaissons pas davantage d'observations de névrite hypertrophique où l'on ait vu se développer comme dans la maladie de Reclinghausen de véritables tumeurs malignes des nerfs. La névrite hypertrophique ne nous paraît avoir aucun caractère commun avec les schwannomes néoplasiques.

Nous avons déjà discuté la possibilité de considérer cette hyperplasie schwannienne comme d'ordre inflammatoire, d'origine toxi-infectieuse.

Y. Bertrand en fait une schwannite primitive, Cornil et Railéanu une *schwannose*, montrant par là le caractère primordial dégénératif.

Nous croyons qu'il s'agit d'une inflammation propre de la gaine de Schwann et non de la propagation secondaire d'une inflammation de voisinage : c'est bien une *schwannite primitive*.

Il y a probablement des schwannites inflammatoires d'ordre divers.

Récemment F. Paliard et J. Dechaume, étudiant le substratum anatomo-pathologique des polyradiculonévrites dites « formes périphériques de l'encéphalite épidémique », ont pu les considérer comme des *septinévrites à ultra-virus neurotropes schwannophi-*

les, comme de véritables schwannites. Il s'agissait dans ces cas d'une attaque aiguë de la gaine de Schwann par un virus neurotrope.

On peut se demander si un virus neurotrope à affinité élective pour la gaine de Schwann ne pourrait pas, par une inflammation chronique, entraîner à ce niveau un processus hyperplasique, comme le font les agents pathogènes connus au niveau d'autres éléments tissulaires ?

Le Professeur Guillain, au dernier Congrès de Berne, dans ses considérations générales sur les infections non suppuratives du système nerveux, n'écrivait-il pas : « A côté des grandes infections qui ont été décrites telles que l'encéphalite épidémique... il existe des infections de l'enfance moins aiguës mais dramatiques... de même il est possible que dans les encéphalites démyélinisantes du type post-vaccinal, les foyers de démyélinisation périnerveuse soient la cause possible de troubles mentaux ou nerveux de l'âge adulte et peut-être même d'affection dégénérative systématisée ». Il ajoute plus loin : « Peut-être pourra-t-on démontrer que l'infection est à l'origine de beaucoup d'autres maladies du névraxe, telles que la sclérose latérale amyotrophique, certaines atrophies musculaires subaiguës progressives, certaines syringomyélies ? »

Levaditi et P. Lépine n'ont-ils pas démontré que certaines syringomyélies du renard étaient dues à un virus neurotrope. Et pourtant ne s'agit-il pas en apparence d'un processus tumoral, en tout cas d'un processus d'hyperplasie névroglie. L'hyperplasie de la

gaine de Schwann dans la névrite hypertrophique n'est-elle pas quelque chose d'analogue ?

*
**

Ces considérations de pathologie générale nous montrent donc qu'il ne faut pas rejeter d'emblée l'origine inflammatoire sinon infectieuse de la névrite hypertrophique.

De toutes façons, dans la nosographie, il faut classer la névrite hypertrophique :

1° Au point de vue clinique, dans le cadre des *atrophies musculaires névritiques* à marche chronique.

2° Au point de vue *histo-pathologique*, dans les *lésions de la gaine de Schwann par un processus hyperplasique non néoplasique*.

CHAPITRE VI

Evolution - Pronostic - Traitement

La névrite hypertrophique évolue de façon très lente pendant dix, vingt, quarante et même cinquante ans. La malade de Paliard et Froment était âgée de 65 ans.

Nous avons vu que pendant longtemps les fonctions motrices sont relativement peu touchées, même aux membres supérieurs; ce sont des amyotrophiques plus que des paralytiques. Cependant les amyotrophies s'accroissent avec l'âge en même temps que les déformations s'installent et que la paralysie augmente. A certains moments on serait tenté de croire, étant donné la lenteur de l'évolution, à une stabilisation de la maladie. L'impotence complète ne survient que tardivement. Le pronostic *quoad vitam* semble donc bon. Dans tous les cas, les malades débilités par une existence recluse, confinés au lit par l'impotence fonctionnelle des membres inférieurs succombent au cours d'une affection intercurrente.

Dans certains cas où la syphilis était certaine, où quelques symptômes pouvaient y faire songer, un traitement spécifique fut tenté sans résultat.

Il est plus sage de reconnaître que nous ne connaissons pas encore de thérapeutique efficace à opposer à cette affection ; nous assistons impuissants à l'évolution *inéluctable* de cette maladie aujourd'hui encore énigmatique.

Observations

Nous avons classé les observations en deux groupes, dans un premier nous avons réuni les observations anatomo-cliniques suivies de biopsie ou autopsie. Le deuxième groupe comprend des observations cliniques sans autopsie ou examen histo-pathologique.

A. — *Observations anatomo cliniques avec autopsie ou examen histo-pathologique*

OBSERVATION I

(DEJERINE et SOTTAS, *Mém. Soc. de Biol.*, 1893, obs. I)

Atrophie musculaire et troubles de la sensibilité chez une femme de 44 ans. Début de l'affection dans le bas âge par une déformation des pieds pour laquelle on pratiqua la ténotomie, à l'âge de 12 ans. Double pied bot varus extrêmement prononcé. Atrophie extrême des muscles des jambes et des cuisses plus marquée à la périphérie.

Atrophie des membres supérieurs type Aran-Duchenne diminuant également de bas en haut. Cypho-scoliose excessive. Troubles très marqués de la sensibilité avec retard dans la transmission diminuant de la périphérie au centre. Douleurs fulgurantes. Incoordination très

nette des membres supérieurs, moins nette aux membres inférieurs du fait de l'atrophie.

Marche possible, mais difficile et incertaine. Impossibilité de se tenir debout les yeux fermés. Signe de Romberg. Légers mouvements choréiformes de la tête et du tronc. Abolition des réflexes patellaires et olécraniens, ainsi que du réflexe cutané plantaire. Myosis avec réflexe lumineux très lent. Nystagmus dynamique. Contractions fibrillaires dans les muscles des membres, ainsi que dans ceux de la face. Intégrité des sphincters et de la nutrition de la peau.

Altération très marquée de la contractilité électrique sans réaction de dégénérescence.

Suit un examen anatomo-pathologique détaillé que Déjerine termine par le résumé suivant (résumé donné par Déjerine.)

AUTOPSIE :

Hypertrophie des troncs nerveux et des racines médullaires avec altération des cordons postérieurs de la moelle.

Examen histologique : atrophie du faisceau primitif des muscles avec stéatose très légère et sclérose très marquée des vaisseaux sans myosite interstitielle. Névrite interstitielle hypertrophique des troncs nerveux diminuant légèrement de bas en haut et extrêmement développée dans les nerfs musculaires et cutanés.

Dans les racines, la lésion interstitielle moins avancée en organisation montre que l'on a affaire ici à une névrite interstitielle primitive et monotubulaire.

Mêmes lésions dans les ganglions spinaux.

Moelle épinière : sclérose des cordons de Goll et de Burdach à la région lombaire. A la région cervicale, sclérose très marquée du cordon de Goll dans sa moitié postérieure avec intégrité relative des cordons de Burdach.

Absence de bacilles dans les nerfs.

OBSERVATION II

(DÉJÉRINE et THOMAS, *Nouv. Icono. de la Salp.* 1906) (1)

Homme de 34 ans. Atrophie musculaire avec troubles de la sensibilité et douleurs fulgurantes ayant débuté à l'âge de 14 ans. Début de l'atrophie par les muscles des jambes, s'étendant plus tard aux muscles des mains. Intégrité des muscles à la racine des membres. Pieds bots équins. Atrophie des muscles des mains type Aran-Duchenne.

Contractions fibrillaires dans les muscles des membres et de la face. Altération considérable de la contractilité faradique et galvanique sans réaction de dégénérescence. Cypho-scoliose. Ataxie des membres inférieurs et supérieurs avec impossibilité de marcher la nuit. Dérobement des jambes. Signe de Romberg. Nystagmus dynamique. Myosis avec signe d'Argyll-Robertson. Début d'atrophie papillaire à gauche. Surdité. Abolition des réflexes patellaires et olécraniens ainsi que du réflexe cutané plantaire. Altération des divers modes de sensibilité diminuant en remontant de bas en haut. Retard dans la transmission des sensations. Hypertrophie très marquée avec dureté très prononcée de tous les nerfs des membres accessibles à la palpation. Douleurs fulgurantes extrêmement intenses faisant parfois tomber le malade. Intégrité des sphincters et des fonctions génitales. Pas de troubles trophiques cutanés. Syphilis à l'âge de 24 ans. Excès alcooliques. Etat mental dégénéré.

Mort à 45 ans. Autopsie.

Suit une description détaillée de l'autopsie et de l'examen histologique dont voici le résumé (in thèse Saucier) :

(1) Malade de l'observation II, in DÉJÉRINE et SOTTAS (*Mém. Soc. Biol.*, 1893).

AUTOPSIE :

Muscles : atrophie progressive (invasion par zones).

Moelle : sclérose des cordons postérieurs consécutive à la dégénérescence des racines postérieures.

Nerfs : les lésions parenchymateuses ne se distinguent guère des dégénérescences des fibres. Les lésions interstitielles sont typiques. La sclérose est orientée suivant l'axe des fibres nerveuses, formant à chaque fibre et quelquefois à plusieurs, une gaine isolante ; ces éléments engainés sont accolés les uns aux autres et, entre eux, le tissu conjonctif de l'endonèvre n'est pas sensiblement augmenté. Les lésions sont plus marquées pour les nerfs et les racines des membres inférieurs que pour ceux du tronc et des membres supérieurs ; elles sont beaucoup moins marquées pour les nerfs bulbaires ; elles font défaut sur l'optique et l'olfactif.

OBSERVATION III

(P. BOVERI: De la névrite interstitielle et hypertrophique familiale. *Sem. Méd.*, 1910, p. 146).

La famille observée par M. Pierre Marie se compose de 6 personnes : 4 hommes et 2 femmes; l'aîné avait 40 ans au moment de sa mort (accidentelle), la cadette a actuellement environ 26 ans. Tous sont atteints de façon très manifeste par la maladie, l'aîné était certainement le plus touché mais on ne peut pas dire que la cadette soit la moins frappée ; du reste, chez elle, la déformation des pieds a débuté notablement plus tôt que chez ses frères et sœur. Nous savons de façon certaine que la mère (d'origine britannique) souffrait de la même maladie.

Le premier phénomène observé semble être la *difficulté de la marche* et de la *station debout* qui survient,

probablement, dès la première enfance, car chacun de nos malades dit que, étant petit, ou bien « il marchait avec raideur » ou bien « il ne pouvait courir comme ses camarades », ou encore « il marchait comme un canard boiteux ».

Un peu plus tard, en moyenne entre 10 et 14 ans, apparaît une *déformation des pieds* (pieds bots en varus équín) ; chez la plus jeune de nos malades cette déformation est survenue dès la septième année. Elle tend à augmenter avec l'âge et à déterminer, aux points d'appui et de frottement des chaussures, des callosités qui peuvent devenir très douloureuses et rendre, par cela même, la marche encore beaucoup plus difficile. Les pieds sont non seulement varus équins, mais aussi « creux », l'appui antérieur constitué par la tête des métatarsiens est très large, ainsi que cela se voit d'ailleurs dans différentes affections nerveuses familiales. Par suite de l'existence du *pied creux*, il est assez difficile de dire exactement ce qui revient à l'amyotrophie et aux rétractions tendineuses. L'amyotrophie incontestable d'ailleurs aux membres inférieurs, se constate tout particulièrement sur les muscles de la jambe et notamment du mollet ; chez plusieurs de nos malades cette amyotrophie des mollets elle-même était peu marquée.

Quant à l'amyotrophie des membres supérieurs, nous l'avons constatée, il est vrai, mais très légère chez l'aîné de la famille et bien que la maladie eût atteint chez cet homme, âgé de 40 ans, un développement accentué, les muscles des avant-bras et des bras ne présentaient réellement aucune apparence d'amyotrophie. Il en est de même chez tous ses frères et sœurs. Il y a lieu, d'ailleurs, de signaler chez eux ce fait que, par suite d'une conformation spéciale, leurs mains ont un aspect très spécial de « main creuse » dû, comme on peut s'en rendre compte aisément, pour une petite part à une atrophie des muscles, mais surtout à une sorte de rétraction des

tendons qui empêche les doigts de prendre une position tout à fait rectiligne. En effet, chez nos malades, les tendons des muscles extenseurs des doigts font une saillie très manifeste sur le dos de la main, en laissant entre eux des espaces déprimés comme des gouttières qui, à un examen superficiel, pourraient être mis sur le compte d'une atrophie des interosseux. Mais en réalité, il ne s'agit pas là d'une atrophie des interosseux, ceux-ci étant normaux dans leur fonction, comme le prouve l'écartement des doigts qui se fait d'une façon presque régulière. Si nous insistons sur ce point, c'est parce qu'il a une importance clinique et diagnostique incontestable. Nous avons vu que les malades de Gombault et Mallet, de MM. Déjerine et Sottas se présentaient avec un aspect d' « atrophie musculaire généralisée » ; or ce n'est pas du tout ainsi que se présentent les malades du type Pierre Marie ; à part les pieds bots et la gracilité des mollets, ces sujets n'éveillent nullement une idée dominante d'amyotrophie, c'est donc là une différence importante et nécessaire à signaler entre les deux types que nous étudions de névrite hypertrophique.

Nous devons ajouter, en outre, que chez aucun de nos malades nous n'avons observé de contractions fibrillaires des muscles.

Un symptôme très caractéristique de cette maladie est la *cypho-scoliose*, qui se retrouve d'ailleurs dans les deux types de cette affection. Cette déformation est différemment développée chez nos infirmes ; chez l'ainé et chez un frère, elle est extrêmement manifeste, tandis que chez les sœurs elle est à peine ébauchée. Chez l'ainé de la famille, la cyphose commence au niveau de la cinquième vertèbre cervicale et vers la cinquième dorsale se complique de scoliose à convexité gauche qui se continue jusqu'à la région lombaire où elle disparaît.

Chez un autre frère, la cypho-scoliose commence à la région dorsale moyenne avec la même déviation à gau-

che. Chez les deux femmes, au contraire, la très légère déviation de la colonne vertébrale démontre une convexité à droite et siège au niveau de la région dorsale moyenne.

Mais le caractère principal, qui est pour ainsi dire pathognomonique de la maladie, c'est *l'hypertrophie des nerfs* et tout particulièrement des nerfs superficiels.

Cette hypertrophie des nerfs sous-cutanés n'est pas également prononcée chez tous les membres de la famille et elle semble être en relation avec l'âge du sujet : plus celui-ci est jeune, moins elle est marquée.

C'est d'ailleurs un caractère qui peut facilement échapper, si l'on ne fait pas un examen minutieux et si l'on ne le recherche pas avec beaucoup de soin.

Voici comment il faut procéder pour rechercher ce symptôme. Comme c'est à la région du cou qu'il apparaît, en général, le plus nettement tout d'abord, on fait tourner la tête du malade du côté opposé à celui qu'on examine, afin de faire saillir le sterno-mastoïdien, puis on passe la pulpe des doigts, lentement et doucement, de haut en bas et de bas en haut et transversalement sur la partie latérale du cou, au-dessous du bord horizontal de la mâchoire inférieure, le long du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien. On peut alors sentir sur le muscle sterno-cléido-mastoïdien un ou plusieurs cordons, très durs, de la grosseur d'une plume de pigeon, qui roulent sous le doigt et correspondent aux branches transverses et ascendantes du plexus cervical superficiel.

Plus tard cette hypertrophie se retrouve également à la face antérieure de l'avant-bras et, ensuite, du bras ; les branches antibrachiales du brachial cutané interne et du musculo-cutané peuvent ainsi être palpées sous la peau ; elles sont dures et hypertrophiées. Lorsque le sujet est maigre, la peau fine et le tissu panniculo-adipeux peu développé, cette hypertrophie des nerfs superficiels devient *directement perceptible à la vue* en mettant le bras

complètement en extension et alors on voit, quand la maladie est assez avancée, une espèce d'*arborisation nerveuse* qui, au premier abord, pourrait être prise pour une arborisation veineuse.

La palpation de ces filets nerveux superficiels est indolore et ne provoque aucune réaction. Quant aux nerfs profonds, ceux qui sont accessibles à la palpation, ils offrent les caractères de dureté et d'augmentation de volume que nous connaissons déjà pour les filets superficiels. Le nerf médian à la face interne du bras, le nerf cubital au coude, le radial, le sciatique poplité externe au creux poplité se présentent comme des cordons très durs, nullement douloureux à la pression et de volume manifestement augmenté, mais cette augmentation de volume est d'une appréciation toujours assez difficile et délicate ; aussi, au point de vue du diagnostic, l'examen des nerfs superficiels des membres supérieurs et du cou a-t-il une valeur infiniment plus grande que celui des nerfs profonds des membres, et dans certains cas même, ainsi que cela est arrivé pour un des malades du service de M. Pierre Marie dont il sera question tout à l'heure, c'est *l'hypertrophie des rameaux nerveux superficiels* qui, à elle seule, mettra sur la voie du diagnostic. Aussi M. Pierre Marie a-t-il, avec juste raison, beaucoup insisté sur ce symptôme.

Cette hypertrophie des nerfs, comme nous l'avons dit, n'est pas également développée chez tous les membres de la famille que nous avons observée. En effet, l'aîné présentait à un degré maximum ce symptôme ; chez lui on voyait très nettement au cou, aux bras et aux avant-bras, se dessiner sous la peau, maigre et fine, en lui faisant prendre les attitudes que nous avons indiquées, les branches transverses et ascendantes du plexus cervical superficiel, les branches et les bifurcations du brachial cutané interne et du musculo-cutané, toutes dures et hypertrophiées, atteignant aux bras le volume d'une

plume de poulet. Le médian, le cubital, le radial, le sciatique poplité externe étaient facilement palpables, durs et augmentés de volume.

Par contre, cette lésion des nerfs périphériques s'observe à son minimum chez la plus jeune des malades, une fille de 25 ans, chez laquelle l'hypertrophie des filets nerveux superficiels n'est visible nulle part ; il faut une palpation assez attentive pour découvrir 3 ou 4 nerfs superficiels, durs et hypertrophiés, dans la région du cou, à 3 ou à 6 centimètres en arrière du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

On ne peut trouver à la palpation, ni aux bras, ni aux avant-bras, de nerfs superficiels hypertrophiés ; seul le cubital et le médian semblent légèrement durs et un peu plus gros que d'habitude.

Entre ce maximum et ce minimum d'hypertrophie des rameaux nerveux on observe chez les autres membres de la famille une différence d'étendue et d'intensité de cette hypertrophie, qui semble bien traduire le développement et la progression de la maladie. Ainsi, chez le frère cadet, âgé de 29 ans, les nerfs superficiels du cou et de l'avant-bras sont visibles, tandis que chez une autre sœur, âgée de 32 ans, on ne constate rien d'anormal à la simple inspection. Par la palpation, au contraire, on trouve des nerfs durs et hypertrophiés au cou, aux avant-bras, aux bras.

Nous devons encore rappeler ici que l'état de maigre du malade est un des facteurs importants pour que les nerfs deviennent visibles sous la peau ; c'est pour cela que, chez cette deuxième sœur, on ne voit rien à l'inspection car, chez elle, le tissu panniculo-adipeux est relativement assez développé, et l'est plus en tous cas que chez ses frères.

Si maintenant nous passons en revue les symptômes qui, dans les cas de Gombault et Mallet et de MM. Déjerine et Sottas, ont conduit ces auteurs à considérer le

tableau clinique comme celui du tabès arrivé à une période assez avancée de son évolution, et si nous recherchons comment nos malades du type Pierre Marie se sont comportés à ce point de vue, voici ce que nous constatons :

Les réflexes rotuliens, achilléens et plantaires sont abolis.

Il n'existe pas de phénomène de Romberg vrai, la difficulté qu'éprouvent ces malades, par suite de la déformation de leurs pieds, à se tenir debout les yeux ouverts, n'augmente pas notablement quand on leur fait fermer les yeux.

Les pupilles ont une légère tendance à la mydriase, chez trois de nos malades elles réagissent lentement à la lumière mais on peut affirmer, et le fait a, d'ailleurs, été vérifié par M. Babinski à la Société de Neurologie de Paris, qu'elles réagissent à la lumière ; il n'y a donc pas, chez ces malades appartenant au type Pierre Marie, de signe d'Argyll Robertson vrai.

Les troubles de la sensibilité sont manifestes chez nos patients, mais il faut dire tout de suite qu'ils sont presque exclusivement limités à la *sensibilité objective*.

Aucun de nos malades n'a eu de ces douleurs fulgurantes ou lancinantes qui semblent être un symptôme toujours présent dans les cas de Gombault et Mallet, de MM. Déjerine et Sottas. De même, on ne trouve, dans le passé de ces infirmes, ni des douleurs constrictives, ni des sensations d'engourdissement aux membres ; deux seulement de nos malades racontent avoir éprouvé quelquefois des sensations vagues de « tiraillement » dans les mollets.

Par contre, tous se rendent compte d'eux-mêmes que leur sensibilité objective est atteinte ; l'ainé, par exemple, nous disait que, lorsqu'il voulait prendre des allumettes la nuit pour allumer la bougie, il en prenait trois ou quatre au lieu d'une seule, et qu'avant d'allumer une

allumette il était obligé de la porter à ses lèvres, car il ne pouvait pas se rendre compte par la simple palpation digitale, qu'elle était l'extrémité qui était enduite de phosphore, tandis qu'au niveau des lèvres la sensibilité se trouvant mieux conservée il pouvait reconnaître quelle extrémité il devait appliquer sur le frottoir.

Un autre frère, bouquiniste de profession, laissait tomber fréquemment les livres qu'il avait dans les mains, surtout s'ils étaient petits, et s'il ne prêtait pas une grande attention à ce qu'il faisait : « les petits livres m'échappent des mains, car je ne les sens pas », disait-il.

Nos malades racontent que fréquemment ils se brûlent les doigts en fumant la cigarette, car ils sentent la chaleur avec beaucoup de retard ; la même chose arrive aussi aux sœurs en faisant leur ménage.

En effet l'exploration directe de la sensibilité superficielle et profonde nous a donné les résultats suivants :

Chez tous les sujets les sensibilités tactile et à la piqure existent sur toute la surface du corps, mais avec une certaine diminution et un peu de retard dans la perception aux extrémités des membres.

Les malades localisent d'ailleurs très bien le point touché et l'on ne trouve pas de zones marquées d'hypoesthésie ou d'anesthésie ; il n'est d'ailleurs pas nécessaire d'exercer une pression de la peau plus forte et plus prolongée qu'à l'état normal pour que la sensation soit perçue. Chez l'ainé seulement, sur la face externe de la jambe, du pied jusqu'au genou, il y avait une zone où la sensibilité au toucher était très affaiblie.

Ces altérations de la sensibilité sont aussi démontrées par l'examen fait avec le compas de Weber ; l'ainé par exemple, n'arrivait que difficilement à sentir les deux pointes du compas sur le dos et sur la plante du pied et, dans la paume de la main, il fallait un écartement de 18 millimètres pour lui procurer la sensation des deux pointes. Chez un autre frère, les deux pointes du compas

de Weber sont reconnues avec un écartement de 24-25 millimètres dans la paume de la main, de 55-60 millimètres sur le dos du pied, de 30 millimètres sur la jambe, de 22 millimètres environ sur la cuisse.

Pour le chaud et le froid ils sentent bien la différence à la face, aux bras, au tronc, aux cuisses, mais aux mains, aux jambes et aux pieds, on constate une diminution et un retard de la sensibilité thermique dont, du reste, les malades s'aperçoivent eux-mêmes. Chez aucun n'existe la dissociation de la sensibilité.

L'ainé de la famille présentait les altérations les plus évidentes de la sensibilité profonde. Il était incapable de dire, les yeux étant fermés, la forme et les caractères d'un objet qu'on lui mettait dans la main, lorsque cet objet était de petites dimensions ; quant aux gros objets (diapason, marteau, etc.) il les reconnaissait avec incertitude et lenteur.

Il percevait mieux de la main droite que de la gauche, où il prenait une pièce de 10 centimes pour une plume et une pièce de 5 francs pour une pièce de 1 franc.

La perception des vibrations du diapason existait, mais un peu diminuée aux pieds et aux mains. Si l'on imprimait une position déterminée au gros orteil (flexion, extension, abduction), par exemple, le malade ne pouvait pas s'en rendre compte. De même pour les mains, il lui était impossible de dire, les yeux fermés, quelle position avaient ses doigts, ni de mettre l'une de ses mains dans la même attitude que l'autre à laquelle on avait donné une position déterminée.

Ce que nous venons de dire pour l'ainé on pourrait le répéter à propos des autres membres de la famille et notamment pour le frère cadet qui, quoique plus jeune, présente un tableau clinique superposable pour tous ses caractères à celui de l'ainé.

Chez les autres frères et sœurs, les altérations de la sensibilité profonde sont moins prononcées ; la notion de

position des doigts semble la plus touchée et aussi la première à être altérée.

Les sens spéciaux, la vue, l'ouïe, le goût, l'odorat sont bons et n'offrent rien de particulier.

Si nous récapitulons les résultats de cet examen des symptômes « d'ordre tabétique » chez nos malades, nous voyons qu'ils se résument, en réalité, purement et simplement, en l'absence des réflexes rotuliens et achilléens, mais on sait que, dans un certain nombre d'affections nerveuses, cette même absence peut être constatée en dehors de tout soupçon de tabès.

A part cela, il n'y a ni phénomène de Romberg vrai, ni perte complète de la réaction pupillaire à la lumière ; en un mot, *contrairement à ce qui a lieu pour le type Gombault-Déjerine, il ne saurait être question chez nos malades d'une confusion avec le tabès*. Et quant aux troubles de la sensibilité, on conviendra que ces troubles, qui portent uniquement sur la sensibilité objective, n'ont guère l'aspect des troubles sensitifs que l'on constate d'ordinaire chez les tabétiques.

Il est encore un phénomène qui, très évident chez quelques-uns des malades de M. Pierre Marie, n'existait pas chez les sujets observés par MM. Déjerine et Sottas, c'est un *tremblement intentionnel* qui, chez l'aîné de notre famille, était tel qu'il équivalait à celui d'un cas de sclérose en plaques *très accentuée*. Cet homme se trouvait incapable de porter d'une seule main un verre d'eau à ses lèvres sans le renverser abondamment ; à ce moment, sa tête était également agitée de mouvements et la rencontre du verre avec les lèvres se faisait avec une réelle brusquerie.

Conjointement à ce tremblement intentionnel, il faut ajouter que ce patient avait une *parole tellement saccadée* qu'il était parfois très difficile de comprendre ce qu'il voulait dire. Et le fait existe aussi, moins prononcé, chez les autres frères et sœurs. Aussi se trouve-t-on tout

directement entraîné à dire avec M. Pierre Marie, que *ces malades ressemblent beaucoup à des sujets atteints de sclérose en plaques*, et cela à un point tel que, si l'on n'avait connaissance que de ce tremblement intentionnel et de cette parole saccadée, le diagnostic de sclérose en plaques s'imposerait d'une façon absolue.

Détail très curieux ayant trait à cette parole saccadée : comme nous venons de le dire, celle-ci rendait souvent l'élocution de l'ainé des malades presque incompréhensible et cependant le sujet, fort intelligent, ignorait absolument qu'il ne parlait pas comme tout le monde ; c'est pendant ses interrogatoires à Bicêtre qu'on appela son attention sur ses troubles de langage : il avoua n'y avoir jamais prêté attention jusqu'alors.

Un autre phénomène bien prononcé chez nos malades, et qui semble leur être spécial puisqu'il n'est pas signalé par les auteurs que nous avons cités, consiste en une protrusion très marquée des globes oculaires, à tel point que le mot *exophthalmie* peut être employé ici. Chez aucun d'eux nous n'avons pu constater de nystagmus vrai, abstraction faite d'une ou deux secousses nystagmiformes qui ont pu être quelquefois reconnues dans les positions extrêmes du regard. Nous devons noter aussi, chez deux ou trois d'entre eux, un degré plus ou moins prononcé de strabisme qui semble être sous la dépendance de l'exophthalmie dont nous venons de parler.

Une autre particularité qui mérite d'être signalée, c'est une *sudation spontanée exagérée*. Nos malades racontent que, très fréquemment, sans la moindre cause apparente, ils sont pris d'une transpiration tellement forte qu'ils mouillent leur chemise ; en effet, il nous est arrivé plusieurs fois, pendant l'examen, d'assister à cette sudation spontanée excessive au point que les gouttes de sueur coulaient le long du corps.

La *mimique faciale* est, chez nos malades, très exagérée : pendant qu'ils parlent, les muscles de la face, no-

tamment ceux des lèvres, se contractent beaucoup plus que d'habitude et il en résulte, en quelque sorte, des *grimaces involontaires*. Dans le rire, les plis naso-labiaux se creusent assez profondément, il n'y a pas de rire en travers.

En résumé, on voit que les différences qui séparent nos malades de ceux qu'ont observés Gombault et Mallet, MM. Déjerine et Sottas, sont assez nombreuses et assez essentielles pour rendre très distincts les deux types de la névrite hypertrophique ; l'un, le type Gombault-Déjerine, prenant l'aspect d'une amyotrophie généralisée compliquée de phénomènes d'ordre tabétique ; l'autre, le type Pierre Marie revêtant, à certains égards, plutôt l'aspect de la sclérose en plaques.

Suit une longue description de l'autopsie et de l'examen histologique dont voici le résumé (in thèse Saucier, p. 51) :

AUTOPSIE :

Enorme hypertrophie et induration des troncs nerveux périphériques. Queue de cheval, ganglions spinaux, racines et nerfs craniens peu hypertrophiés. Lésions médullaires : dégénérescence marquée des cordons postérieurs, mais les cordons antéro-latéraux ne sont pas indemnes. Certaines cellules des cornes antérieures semblent atrophiées. Nerfs périphériques : énorme augmentation du diamètre des tubes nerveux ; cylindre-axes grêles ; gaine de myéline réduite et souvent disparue ; gaine de Schwann modifiée (énorme manchon). Sur certains points se trouvent des îlots dans lesquels une gangue amorphe (gaine de Schwann) est traversée par des fibres ; ailleurs, véritables placards. Le tissu conjonctif intra-fasciculaire ne semble pas hypertrophié. Ceci tend à infirmer le terme interstitiel. Les racines ont subi à peu près les mêmes altérations que les nerfs. Les muscles présentent tous les degrés d'atrophie.

OBSERVATION IV

(Ed. LONG : *Nouv. Icono. de la Salp.*, 1907)

D... Pernette, née en 1836.

Antécédents héréditaires : père mort d'accident vers l'âge de 55 ans ; mère morte à l'âge de 73 ans ; un frère et deux sœurs bien portants, un frère mort d'une maladie aiguë. Il n'y a pas eu dans la famille de cas d'atrophie musculaire.

Antécédents personnels : bonne santé habituelle, pas de maladies infectieuses. De son mariage elle a eu six enfants : trois filles bien portantes dont deux sont mariées et ont des enfants sains ; trois fils dont l'aîné s'est suicidé par pendaison, le second est mort en bas-âge, le troisième est mort à 18 ans, de tuberculose pulmonaire.

Début et évolution de la maladie : à l'âge de 44 ans environ, affaiblissement lent et progressif de la main gauche qui, en même temps, s'amaigrit peu à peu. Extension lente de l'atrophie à l'avant-bras, puis au bras et à l'épaule. La malade fut soignée quelque temps à cette époque à l'hôpital cantonal de Genève où on l'électrisa, mais sans résultat appréciable. Pas d'observation prise à ce moment. Depuis lors la malade a abandonné tout traitement. Sept ou huit ans après le début de l'atrophie de la main gauche, les mêmes symptômes se manifestent à droite : début par les muscles de la main, progression lente vers l'avant-bras.

En 1892 et 1893 (à l'âge de 56 ans), Mme D... fait quatre séjours de courte durée dans le service de M. le professeur Revilliod. Les notes prises à cette époque par les docteurs Jaccard, Maillart, Proniers, assistants du service, donnent les renseignements suivants :

Membre supérieur gauche : les muscles de la main sont comme fondus ; atrophie complète des muscles des éminences thénar et hypothénar et des interosseux. Atro-

phie des muscles fléchisseurs et extenseurs de l'avant-bras, des muscles du bras, du deltoïde, du grand pectoral. Le trapèze, les muscles sus et sous-épineux ne paraissent pas atteints. L'impotence fonctionnelle de ce membre supérieur gauche est complète, il pend inerte le long du corps.

Membre supérieur droit : de ce côté l'atrophie est arrivée à un stade moins avancé. Les muscles de la main sont notablement atrophiés mais leurs mouvements, quoique faibles et peu étendus, sont encore possibles. Les muscles de l'avant-bras donnent encore des mouvements limités de flexion et d'extension du poignet et des doigts, mais la malade se fatigue vite lorsqu'elle les fait agir. Les muscles du bras et de l'épaule paraissent intacts.

On note quelques secousses fibrillaires dans les muscles atrophiés (ce symptôme n'a pas été retrouvé depuis cette époque). Refroidissement des mains et état lisse de la peau qui est très mince.

La face, le tronc et les membres inférieurs sont indemnes de tout trouble paralytique ou atrophique. Réflexes patellaires normaux. Pas de troubles sphinctériens.

Sensibilité : aucune altération de la sensibilité cutanée. La malade se plaint d'avoir quelquefois des fourmillements et des crampes, tantôt dans le membre supérieur droit, tantôt dans le gauche au niveau du bras ou de la main.

Etat mental : à cette époque la malade présente des troubles psychiques sans grande gravité, exagération d'un état mental habituel : loquacité, instabilité d'humeur. Aussi ses séjours à l'hôpital sont-ils courts, elle s'échappe même une fois en faisant un trou dans la haie.

Elle rentre à l'hôpital en 1894, dans le service des chroniques et y reste jusqu'en 1899. L'atrophie et l'impotence des membres supérieurs persistent, mais ne paraissent pas progresser. La malade s'est plainte au début

de douleurs intermittentes dans les membres atrophiés, partant parfois du rachis ou de la racine du membre et pareilles à des douleurs lancinantes ou fulgurantes légères.

Dans le cours de ces divers séjours à l'hôpital il n'a pas été fait d'examen électrique des muscles.

En 1899, la malade est transférée à l'Asile des Vieillards et c'est là que je suis allé la voir en 1901, avec mon ami le docteur Wiki, qui m'avait signalé ce cas intéressant. Nous constatons que les membres supérieurs seuls sont atteints par l'atrophie musculaire ; le tronc et les membres inférieurs sont indemnes et la malade peut faire à pied de longues promenades. L'atrophie des membres supérieurs n'est pas symétrique, elle est beaucoup plus accusée à gauche. La répartition et l'intensité de l'atrophie musculaire concordent bien avec la description faite en 1893. Il n'y a pas de secousses fibrillaires dans les muscles atrophiés. Pas de troubles objectifs de la sensibilité. La malade dit ne pas sentir de douleurs dans les membres paralysés (ce n'est que rétrospectivement que nous avons retrouvé la mention faite par nos prédécesseurs de ces phénomènes douloureux). En somme le diagnostic le plus probable est donc : atrophie musculaire progressive de nature myélopathique à distribution asymétrique limitée aux membres supérieurs et arrêtée depuis longtemps dans son évolution.

En 1903, la malade est atteinte de troubles digestifs graves avec ictère chronique. Elle est transportée à l'hôpital cantonal dans le service de M. le professeur Bard. L'état des muscles est le même que précédemment. Mort le 16 septembre 1903.

A l'autopsie faite par M. le professeur Zahn, on constate la présence d'un néoplasme des voies biliaires. Pour vérifier le diagnostic d'atrophie musculaire de nature myélopathique on enlève la moelle et, vu la rareté du cas, on

prélève en même temps, pour en faire des coupes de démonstration, des fragments des nerfs du plexus brachial gauche et des fragments des muscles deltoïde et biceps du même côté. C'est grâce à cette heureuse circonstance que nous avons pu faire un examen intéressant du système nerveux périphérique.

Suit un examen histologique détaillé (résumé in article Long. Revue Neurologique, 1906).

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Intégrité des cornes antérieures de la moelle, dans les troncs nerveux du plexus brachial diminution du nombre des fibres nerveuses, épaississement du tissu conjonctif intra-fasciculaire et présence de manchons fibreux autour des fibres nerveuses.

Ce cas représente une forme atténuée et peu étendue de la névrite chronique interstitielle de Déjerine et Sottas ; on doit l'interpréter comme une des multiples variantes des maladies d'évolution.

OBSERVATION V

(E. LONG : *Nouv. Icono. de la Salp.*, 1912, p. 281)

Atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne, de nature névritique.

Brandt Lucien, né en 1845, monteur de boîtes d'horlogerie.

Antécédents héréditaires et collatéraux : pas de renseignements précis sur ses parents. De ses quatre frères, deux sont morts de fluxion de poitrine, un par accident, le quatrième de maladie indéterminée.

Antécédents personnels : pas de syphilis connue ; pas

d'alcoolisme. Bonne santé habituelle. Pneumonie à l'âge de 45 ans ; lumbago deux ans plus tard. Marié, il a eu trois enfants dont deux sont bien portants : l'autre a succombé à une affection pulmonaire qui a duré 6 mois.

Histoire de la maladie : en 1898, à l'âge de 53 ans, il a commencé à sentir de la gêne dans l'usage de la main gauche, la plus utilisée pour son travail. Un jour, cette main lâcha l'instrument qu'elle tenait et se tourna brusquement en pronation forcée. Le malade fut soigné quinze jours à l'hôpital de Besançon, puis, ne pouvant travailler, rentra dans son pays, à Neuchâtel.

En 1900, il obtient une place de gardien dans la Section suisse d'horlogerie à l'Exposition de Paris, et en profite pour se faire soigner à la Salpêtrière, dans le service d'électrothérapie de M. le docteur Huet. Puis, il vient à Genève et fait un premier séjour à l'Hôpital cantonal, dans le service de M. le professeur Bard, du 20 janvier au 25 février 1901.

L'observation prise à ce moment-là, et que nous résumons, indique qu'il n'existe pas d'autres phénomènes morbides que de l'atrophie musculaire et des troubles de la motilité.

Membre supérieur gauche : à l'état de repos, le pouce est en extension et abduction, les autres doigts à demi-fléchis ; les muscles des éminences thénar et hypothénar, les interosseux, les extenseurs des doigts sont considérablement atrophiés. Sur la face postérieure de l'avant-bras, on voit passer fréquemment des contractions fibrillaires rapides. Les mouvements du pouce sont limités à une légère adduction ou abduction, sans opposition. Les autres doigts de la main gauche n'ont pas d'extension possible, ni d'écartement en éventail. L'extension de la main sur l'avant-bras est faible.

La main droite n'est pas atrophiée, mais depuis quelques semaines elle est moins habile dans les mouvements fins, notamment dans la palpation. Les réflexes tendi-

neux des membres supérieurs sont abolis. Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens et crémastériens sont aussi abolis, et le chatouillement de la plante du pied ne produit aucun mouvement des orteils.

Réflexes pupillaires normaux.

L'examen de la sensibilité montre la conservation des sensations tactiles, douloureuses et thermiques. Le malade se plaint de douleurs vagues dans les membres inférieurs. Le trajet du sciatique droit est douloureux à la pression, et c'est à la région malléolaire que siègent les douleurs les plus caractérisées.

A la fin de cette première période d'observation, l'attention a été attirée sur quelques tremblements fibrillaires, rares, dans les muscles de la jambe gauche.

Lè malade fait un deuxième séjour à l'Hôpital, du 12 décembre 1901 au 15 février 1902.

La faiblesse de la main gauche a suivi une marche progressive : elle sert encore pour les ouvrages grossiers, mais non pour les mouvements précis, tels que boutonner des vêtements ou attacher des souliers.

Depuis trois mois environ, la jambe gauche est moins forte que la droite, et depuis un mois les légers troubles parétiques de la main droite, relevés à l'examen clinique antérieur, se sont aggravés. L'opposition incomplète du pouce droit rend difficile l'écriture et la palpation des menus objets. En outre le malade raconte que, depuis sa sortie de l'Hôpital, il a eu presque constamment des contractions musculaires brusques dans le bras et l'avant-bras gauches. Des secousses analogues sont survenues à la jambe gauche depuis 6 mois et plus récemment dans le bras droit. Ces contractions sont plus fortes et plus régulières à gauche qu'à droite et elles sont parfois assez vives la nuit pour empêcher le sommeil.

L'observation prise pendant ce deuxième séjour à l'Hôpital cantonal note :

L'atrophie musculaire est très marquée à la main

gauche, à l'avant-bras et au bras. Le deltoïde gauche lui-même est moins volumineux que celui du côté droit.

A droite, l'atrophie se retrouve à un plus faible degré, à la main et à l'avant-bras ; elle n'est pas appréciable à la vue sur les muscles du bras et de l'épaule.

Mesures circonférencielles :

Avant-bras gauche, à 8 cm. au-dessous de l'olécrâne, 24 cm. 5 ; à droite, au même niveau, 25 cm. 5.

Bras gauche, à 15 cm. de l'olécrâne, 24 cm. ; à droite, 26 cm.

Mollet gauche, 34 cm. 5 ; à droite, 34 cm. 5.

Cuisse gauche, à 20 cm. de la rotule, 43 cm. ; à droite, 44 cm.

On constate des secousses musculaires dans les muscles du membre supérieur gauche, depuis la main jusqu'à l'épaule : elles ont une intensité maxima dans le deltoïde et dans le biceps. On en constate aussi de moins fréquentes dans le triceps fémoral gauche et dans le gastrocnémien du même côté.

Motilité: Membre supérieur gauche: les doigts restent fléchis et le malade est incapable de les étendre. Les mouvements d'adduction et d'opposition du pouce sont très faibles. Les doigts ne peuvent pas être écartés en éventail. Le triceps brachial résiste mal aux mouvements passifs. Le mouvement de flexion de l'avant-bras sur le bras est beaucoup plus énergique. L'élévation du bras se fait encore presque normalement.

Membre supérieur droit : l'écartement des doigts en éventail est aboli comme à gauche ; il y a une diminution assez considérable de la force des doigts, dans l'acte de saisir et de retenir les objets ; les extenseurs des doigts ont aussi une force inférieure à la normale. Au bras, la force musculaire est conservée.

Aux membres inférieurs, celle-ci est presque normale à droite tandis qu'elle est diminuée à gauche (cuisse et jambe).

Réflexes : tendineux abolis aux membres inférieurs (rotuliens et achilléens). Réflexes crémastériens et plantaires, nuls également.

Sensibilité : aucun trouble objectif de la sensibilité (contact, température, douleur) aux membres supérieurs et inférieurs, au tronc ; il n'y a aucun retard de la perception ; même la perception des écarts relativement faibles de température est conservée. Seules, les extrémités inférieures ont une sensibilité thermique un peu moins rapide et moins exacte, ce qui s'explique par le refroidissement.

La sensibilité profonde et la notion des attitudes segmentaires sont conservées ; il n'y a pas d'ataxie dans les mouvements, pas de signe de Romberg.

Comme pendant son séjour précédent, le malade se plaint de douleurs dans les membres inférieurs, avec une prédominance à gauche, mais on ne trouve pas sur le trajet des nerfs sciatiques de points particulièrement douloureux à la pression.

Troubles vaso-moteurs : refroidissement des extrémités. La cuisse et la jambe gauche sont plus froides que la cuisse et la jambe droite.

Sphincters : pas de troubles vésicaux.

Réactions électriques : faites avec le courant galvanique le 27 décembre 1901.

Biceps brachial droit. N. F. C. : 9 volts, 2 milliamp. ;
P. F. C. : 10 volts, 2 1/2 ma.

Biceps brachial gauche. N. F. C. : 8 volts, 1 1/2 ma. ;
P. F. C. : 11 volts, 2 ma.

Triceps brachial droit. N. F. C. : 9 volts, 10 ma. ;
P. F. C. : 10 volts, 13 ma.

Triceps brachial gauche : N. F. C. : 9 volts, 6 ma. ;
P. F. C. : 7 volts, 3 ma.

Muscles radiaux à droite. N. F. C. : 8 volts, 6 1/2 ma. ;
P. F. C. : 10 volts, 7 ma.

Muscles radiaux à gauche. N. F. C. : 9 volts, 4 ma. ;
P. F. C. : 9 volts, 5 1/2 ma.

Fléchisseurs des doigts. N. F. C. : 10 volts, 3 ma. ;
P. F. C. : 11 volts, 6 ma.

Triceps crural droit. N. F. C. : 15 volts, 5 1/2 ma. ;
P. F. C. : 17 volts, 15 ma.

Triceps crural gauche. N. F. C. : 18 volts, 8 1/2 ma. ;
P. F. C. : 18 volts, 15 ma.

Pendant ce séjour à l'Hôpital, malgré l'amélioration de l'état général et un traitement électrique, le malade ne bénéficia d'aucun changement des troubles moteurs et trophiques. L'usage de la main devint même plus difficile encore, et les contractions fibrillaires augmentaient de fréquence et d'intensité ; elles furent, en particulier, beaucoup plus visibles au membre supérieur droit.

Dans un troisième séjour, du 22 mars au 22 mai 1902, l'état resta encore sans amélioration, et le malade se plaignit de contractions douloureuses musculaires plus fréquentes.

Depuis le mois de mai 1902 jusqu'en 1908, le malade occupa un poste de gardien, puis fut admis dans un asile d'incurables, c'est de là qu'il est envoyé à l'hôpital le 26 juillet 1910, à cause de troubles digestifs graves, dus à un cancer de l'estomac.

Dans les huit dernières années, l'atrophie musculaire a subi une aggravation lente : le bras gauche pend le long du corps, absolument inerte ; l'atrophie a détruit complètement les éminences thénar et hypothénar : elle s'étend à la racine du membre ; les muscles deltoïde et les muscles de l'omoplate y participent. Seuls les éleveurs de l'épaule sont respectés (trapèze, grand pectoral).

Au membre supérieur droit, l'atrophie a aboli presque complètement la motilité des doigts, mais cette abolition est récente : il y a deux ans, le malade faisait encore une partie de sa toilette, et c'est depuis quelques mois qu'il

a perdu la possibilité d'écrire. Les mouvements des muscles du bras et de l'épaule sont partiellement conservés.

Aux membres inférieurs, même prédominance du côté gauche où on trouve une atrophie considérable du quadriceps crural et une atrophie en masse des muscles de la jambe. Les troubles moteurs qui en résultent produisent la démarche classique du steppage. A droite, les mêmes troubles trophiques existent, mais atténués.

Les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres.

Pas de troubles objectifs de la sensibilité.

Quant aux contractions fibrillaires, elles existaient encore il y a quelques semaines : elles se sont atténuées, puis ont disparu avec les progrès de la cachexie.

Depuis deux mois, le malade a été atteint d'une anorexie progressive avec dégoût de la viande, douleurs gastriques et vomissements alimentaires. L'amaigrissement a été rapide. La palpation fait constater dans l'épigastre l'existence d'une tumeur volumineuse adhérente au foie.

Décès le 19 août 1910.

AUTOPSIE pratiquée 7 heures après la mort. — Dans le protocole d'autopsie, dicté par le docteur Boéchat, premier assistant de M. le professeur Askanazy, nous relevons les faits suivants :

La rigidité cadavérique est plus prononcée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs et plus à droite qu'à gauche. La musculature du tronc est bien conservée, en opposition avec celle des membres, atrophiée à divers degrés. Le cerveau ne porte pas de lésions macroscopiques, corticales ou centrales ; l'axe gris de la moelle et les racines rachidiennes ne sont pas atrophiés. Dans l'estomac, néoplasme végétant de la région pylorique. Métastases ganglionnaires locales. Bronchite, emphysème pulmonaire. Goître. Hypertrophie cardiaque, sclérose des valvules aortiques et de l'aorte. Un peu de dégénérescence graisseuse du foie. Rate petite.

Résumé de l'examen histologique, p. 291. — Moelle épinière intacte à l'exception de quelques altérations partielles des cellules motrices dans le renflement cervical. Dans les nerfs : atrophie d'un grand nombre de fibres nerveuses ; hypertrophie fréquente des gaines de Schwann sous la forme d'un épais manchon cylindrique ; tissu conjonctif intrafasciculaire transformé en tissu réticulé ou en tissu conjonctif dense sans augmentation de volume des troncs nerveux. Quelques vasa nervorum en état d'hypertrophie. Ces lésions des nerfs sont systématisées ; elles atteignent les racines antérieures près du ganglion spinal et les nerfs mixtes ; les nerfs cutanés et les racines postérieures sont presque indemnes. Dans les muscles, atrophie à divers degrés des fibres striées, myosite interstitielle.

OBSERVATION VI

W. F. SCHALLER: Progressive interstitial hypertrophic neuritis of childhood of Déjerine and Sottas. Report of a case. (*Arch. of Internal Med.*, vol. 10, 1912. Résumée. In thèse Saucier, Paris, 1927).

A. B., 20 ans. Père et mère vivants et en bonne santé. Deux sœurs en bonne santé. Aucun trouble neurologique dans la famille. B... est né à la suite d'un accouchement normal. Il marcha à 13 mois. Il eut la rougeole, la coqueluche et la varicelle entre 7 et 9 ans. La maladie qui l'amena consulter aujourd'hui débuta en 1905 par un état assez mal défini de lassitude et de faiblesse. Il constata une diminution de la force dans les jambes d'abord, puis dans les bras et les mains. Actuellement il est relativement impotent. Il n'a jamais présenté de troubles sphinctériens.

Son état fut stationnaire de 1906 à 1911.

Depuis septembre 1911, les symptômes s'aggravent progressivement. Il se plaint surtout de pesanteur dans les jambes, de fatigabilité et de difficulté de la station debout et de la marche. Il n'a jamais ressenti de douleurs. Il fait remarquer sa maladresse manuelle. Par ailleurs, pas de troubles de la parole, de la vue, de l'ouïe et de l'intelligence. Pas d'infections vénériennes.

A l'examen, sa lèvre supérieure est projetée en avant et son rire rappelle celui des myopathes (rire transversal). On ne découvre pas de traces de syphilis. Il n'y a pas encore d'atrophie notable des muscles ; pas de tremblement des mains. La force segmentaire est relativement bonne, mais un peu diminuée au niveau des raccourcisseurs aux membres inférieurs. Sa démarche est steppante et ataxique. Le signe de Romberg existe. Il n'est pas asynergique, mais il présente une très légère adiadicocinésie. Les réflexes achilléens, rotuliens et radiaux sont abolis. La sensibilité objective, superficielle et profonde est abolie à tous les modes, surtout à l'extrémité distale des membres. Elle est normale au tronc. On sent bien l'hypertrophie des troncs nerveux au niveau de l'aiselle, au pli du coude, à la face externe de la jambe et au cou. La palpation est indolore. Le domaine des nerfs crâniens n'est pas atteint. Il n'y a pas d'Argyll. A l'examen électrique, les muscles présentent de l'hypo-excitabilité au faradique et au galvanique. Dans quelques-uns, il y a R. D. incomplète.

La biopsie d'un nerf cervical superficiel montre un diamètre de 3,5 mm. et le tableau caractéristique de prolifération du tissu connectif interstitiel. L'endonèvre est hyperplasié et il y a infiltration de cellules rondes autour de plusieurs fibres nerveuses. La gaine de Henle est souvent épaissie, et il se forme tout autour d'elle des amas concentriques de tissu connectif.

OBSERVATION VII

CHIARINI et NAZARI: Studio clinico anatomo-patologico di un caso di nevrite ipertrofica interstiziale con atrofia muscolare tipo Charcot-Marie (*Rivista Ospedaliera*, 1913, n° 5. Résumée in thèse de J. Saucier, Paris, 1927).

F. L., 40 ans, libraire, entra à l'hôpital pour une maladie de l'appareil respiratoire. On ne note aucun antécédent familial important. Lui-même est né dans de bonnes conditions, mais il a tardé à marcher ; il n'a d'ailleurs jamais bien marché. A 2 ans, il eut des convulsions. A 5 ans, il fit une maladie fébrile qui lui fit garder le lit plusieurs jours. Quand il se leva, on s'aperçut que ses pieds s'incurvaient et qu'il marchait beaucoup plus mal. A partir de ce moment la déformation s'accentua et il finit par marcher sur ses malléoles externes.

Les parents affirment qu'à ce moment apparut une fonte manifeste des muscles de la jambe et surtout du mollet. A l'âge de 15 ans, ils le firent accepter dans une clinique médicale de Rome où il demeura dix mois. Il en sortit sans avoir retiré aucun bénéfice de son séjour. La maladie demeura stationnaire et le malade put marcher sans béquilles. Il put apprendre la profession de libraire, qu'il a toujours exercée depuis. A 30 ans, il contracta la syphilis, mais il en guérit par un traitement longtemps prolongé. Jusqu'à cet âge, la maladie demeura localisée aux membres inférieurs et ne fut pas progressive ; les membres supérieurs étaient libres, et le malade pouvait facilement vaquer à ses occupations de libraire. A 30 ans, il tomba et une entorse grave de l'articulation du cou-de-pied fut rapportée. A la suite de ce trauma-

tisme, la faiblesse du membre inférieur fut accrue ; il ne put plus rester debout et fut contraint de marcher avec une béquille. Depuis, l'atrophie de la musculature des membres inférieurs augmenta et l'atrophie du membre supérieur apparut au niveau des petits muscles de la main ; elle progressa lentement pendant une dizaine d'années. Cette atrophie était particulièrement marquée à la main gauche.

Par ailleurs, aucun trouble important de la sensibilité subjective. Les fonctions génito-recto-vésicales furent toujours normales.

A l'examen objectif, rien aux yeux, à la face et à la langue. Rien au cou et au tronc.

Au membre supérieur, main simiesque ; atrophie surtout marquée à l'extrémité distale du membre. Quelques rares secousses fibrillaires. Les mouvements passifs sont tous possibles, mais la force segmentaire est diminuée. Aucun tremblement. Aux membres inférieurs, les pieds sont en varus-équín ; les mouvements actifs sont impossibles ; l'atrophie est considérable ; elle affecte encore ici l'extrémité distale. Il fut impossible de rechercher le signe de Romberg.

La sensibilité objective est normale à tous les modes.

Les réflexes superficiels et profonds sont abolis.

Les organes des sens sont normaux.

A L'AUTOPSIE : lésions caractéristiques de névrite hypertrophique. Augmentation du tissu conjonctif de l'endonèvre ; raréfaction et atrophie de la fibre nerveuse avec ou sans épaissement de la gaine de Schwann ; disparition de la gaine médullaire et épaissement nodulaire des troncs nerveux au membre supérieur. Sclérose avancée des vaisseaux des nerfs. En outre, infiltration cellulaire et prolifération des endothéliums capsulaires des cellules des ganglions spinaux, avec atrophie des cellules ganglionnaires.

Dégénérescence ascendante des cordons postérieurs de la moelle et atrophie importante des muscles correspondant aux nerfs atteints.

OBSERVATION VIII

Pierre MARIE et Yvan BERTRAND : Contribution à l'anatomie pathologique de la névrite hypertrophique familiale (*Ann. de Méd.*, mai-juin 1918. Résumée in thèse J. Saucier).

1^{er} cas Saet. ; cas Dodem.

Les auteurs font d'abord l'historique des diverses méthodes tinctoriales employées depuis les premiers cas de Déjerine jusqu'à 1918. Ils analysent ensuite dans le détail leurs constatations histologiques.

Les muscles présentent de l'atrophie simple avec dégénérescence grasseuse. L'hypertrophie des nerfs périphériques porte en même temps sur le tissu interstitiel et sur l'élément nerveux lui-même. Dans les gros troncs nerveux périphériques, les cylindraxes sont nombreux et facilement reconnaissables grâce à l'imprégnation argentique de Ramon y Cajal. A la racine des plexus, il y a au niveau des appareils de Schwann une hypertrophie énorme dont l'aspect rappelle celui de bulbes d'oignons. Cet aspect est pathognomonique. Il n'avait jamais été signalé auparavant dans les cas de névrite hypertrophique familiale. Le sympathique cervical est modérément hypertrophié. L'hypertrophie existant également au niveau du tissu conjonctif, l'épithète « interstitielle » n'est pas fausse, mais elle est inexacte ; elle ne contient pas toute la vérité.

Au niveau des ganglions rachidiens, la méthode de l'argent réduit montre des corpuscules satellites très

nombreux et un certain degré de souffrance de la cellule sensitive ; une imprégnation inégale et, par places, une disparition de la structure neuro-fibrillaire ; elle montre, en outre, des cellules étirées et quelques cytolyses, les cordons postérieurs de la moelle sont dégénérés jusqu'aux noyaux de Goll et de Burdach inclusivement. Enfin, le reste du névraxe (bulbe, protubérance, pédoncules et cerveau) est normal.

OBSERVATION IX (1)

G. ROUSSY et L. CORNIL : Névrite hypertrophique progressive et non familiale de l'adulte (*Ann. de Méd.*, 1919, p. 296).

Arn..., 44 ans, cultivateur, 38^e inf. territorial.

Antécédents : 1° Personnels : pas de maladie de l'enfance ; orchite traumatique à l'âge de 18 ans et pleurésie à l'âge de 21 ans durant son séjour au régiment. Dit avoir toujours beaucoup travaillé physiquement ; pas d'éthylisme ni de spécificité avouée. Marié, un enfant vivant et bien portant. Sa femme, bien portante, n'a jamais eu de fausses couches.

2° Ascendants et collatéraux : père mort à 50 ans, de phlébite infectieuse. Mère morte à 66 ans de maladie de cœur. Aurait eu trois frères morts en très bas âge, un frère mort à 40 ans brusquement.

Le malade habite une commune de 1.600 habitants, dans le département de l'Aveyron. Il prétend que, dans son entourage, il n'y a jamais eu de gens atteints de maladie cutanée ou d'une affection mutilante des extré-

(1) Il s'agit de l'observation de DIDE et COURJON, *Nouv. Icono. de la Salp.*, 1918, complétée par une biopsie.

mités. Il a fait son service militaire en France et n'est jamais allé aux colonies.

Début : en janvier 1914, il a remarqué qu'il avait de la difficulté à se servir de la main gauche et presque en même temps il a ressenti des fourmillements dans les extrémités des doigts, le bord interne de l'avant-bras et du bras avec, dans cette dernière zone, simplement des sensations de piqûre la nuit. Ayant consulté alors son médecin, ce dernier aurait constaté de l'atrophie.

Parti à la mobilisation en août 1914, le malade a fait campagne au front sans être évacué jusqu'en septembre 1917 ; mais il a nettement constaté que progressivement la main gauche « maigrissait » et que les forces diminuaient très notablement dans le membre supérieur gauche ; toutefois il a pu continuer son service.

En septembre 1916 est apparu au membre supérieur gauche un tremblement léger localisé surtout au niveau de la main. En avril 1917, ce tremblement est apparu à la main droite. Dans les membres inférieurs, depuis un an, il a remarqué qu'il avait de la difficulté à marcher la nuit et à monter les escaliers ; il aurait de plus constaté, qu'à la suite de marches prolongées, lorsqu'il était fatigué, la pointe du pied gauche « tombait ».

A continué son service jusqu'en septembre 1917, date où il est évacué.

Entré, au Centre Neurologique de la 7^e Région, le 4 novembre 1917.

Examen : 10 novembre 1917.

Motilité :

A. — *Membres supérieurs* :

a) Tous les mouvements actifs sont possibles aux membres supérieurs sauf l'adduction de l'auriculaire qui se fait mal, la main étant à plat : signe du pouce de Froment bilatéral.

b) L'amyotrophie à type Aran Duchenne, qui semble avoir débuté par les extrémités, est plus marquée au

membre supérieur gauche qu'au membre supérieur droit. Elle est surtout très nette au niveau des mains où elle frappe les éminences hypothénar : saillie très marquée des espaces interosseux, tant à la face dorsale qu'à la face palmaire, où les tendons des fléchisseurs sont très nettement visibles.

Les mensurations donnent à l'avant-bras droit 22 cm., à gauche, 20 cm. seulement. Au niveau du bras droit, 27 cm., alors qu'à gauche il n'y a que 24 cm. Aux épaules, l'atrophie est plus marquée pour les muscles sus et sous-épineux ; il ne semble toutefois pas y avoir d'atteinte du rhomboïde ; intégrité du trapèze.

On observe très nettement à jour frisant, une trémulation fibrillaire des muscles du bras et de l'avant-bras de chaque côté. On note de même un myxœdème marqué à ce niveau.

c) Diminution considérable de la force musculaire, plus nette dans la résistance à l'extension qu'à la flexion surtout marquée à gauche, aux membres supérieurs, de l'avant-bras sur le bras. A la main le dynamomètre donne : 5 kilogs à gauche, 15 à droite.

d) Ataxie des plus nettes dans l'épreuve de l'index porté sur le nez les yeux étant fermés. Cette ataxie étant plus marquée à gauche qu'à droite Ebauche de dysmétrie les yeux étant ouverts. Pas de dysmétrie graphique.

Adiadococinésie bilatérale. Epreuve de l'index de Barany négative.

e) Aux membres supérieurs, on note l'existence d'un tremblement à type intentionnel prédominant à droite, apparaissant surtout pendant les mouvements et exagérés par eux. L'épreuve du verre d'eau est légèrement positive. En dehors des mouvements ce tremblement survient par intermittences ; lorsque l'on fait étendre les bras au malade on constate qu'il s'agit d'un tremblement en masse, assez lent (2 à 3 oscillations par seconde).

f) Réactions électriques (D^r Beaujard). Réaction de dé-

générescence partielle sur le médian droit à la main. Diminution de l'excitabilité électrique sur les extenseurs et les abducteurs du pouce et réaction de dégénérescence partielle sur le long supinateur et le cubital postérieur du côté droit. Réactions électriques normales sur les muscles et nerfs de la ceinture thoracique, côté droit.

Diminution de l'excitabilité électrique sur les muscles de la ceinture scapulaire gauche avec réaction de dégénérescence partielle sur le long spinateur et le sous-épineux, côté gauche. Réaction de dégénérescence partielle et localisée sur le médian gauche. Réaction de dégénérescence sur le nerf cubital gauche au poignet et sur ses muscles à l'avant-bras et à la main. R. D. partielle sur les muscles extenseurs avant-bras gauche.

B. — *Membres inférieurs.*

a) Durant la marche, le malade dit qu'au bout d'une marche prolongée, la pointe du pied gauche tombe. Actuellement on ne note aucun steppage.

b) Dans la station debout, signe de Romberg très net, accentué lorsqu'on demande au malade de se tenir en équilibre sur le pied gauche.

c) A gauche, diminution nette de la force musculaire surtout marquée dans la résistance à la flexion de la cuisse sur le bassin, de la jambe sur la cuisse et la flexion plantaire du pied.

d) Ataxie nette dans l'épreuve du talon gauche porté sur le genou droit les yeux fermés.

e) Légère diminution de l'excitabilité électrique sur les deux nerfs sciatiques poplités côté gauche. Au membre inférieur droit pas de troubles de la motricité ou de la coordination.

Face : Rien de particulier à noter.

Le malade dit que parfois en prenant des liquides chauds ils lui reviennent par le nez ; nous n'avons pas noté ce fait à plusieurs reprises en l'observant lorsqu'il

mangeait sa soupe. De même à l'examen il n'existe pas de paralysie du pharynx, du voile, de la langue.

La palpation des troncs nerveux aux membres supérieurs révèle l'existence au niveau du bras de chaque côté de cordons volumineux durs, correspondant au médian et au cubital hypertrophiés. Il s'agit d'une hypertrophie en chapelet, moniliforme, donnant l'impression d'une série de névromes successifs le long du trajet du nerf ; le diamètre semblant être aux points les plus hypertrophiés de 1 cm. environ.

Aux membres inférieurs on sent nettement dans la profondeur, au niveau du creux poplité, les branches du nerf sciatique : à la jambe le S. P. E. est palpable ; à la région inguinale on sent par la palpation profonde un cordon volumineux induré, correspondant au nerf crural ; mais il est difficile par la palpation d'en dissocier l'artère fémorale.

Au niveau du plexus cervical superficiel de chaque côté, saillie appréciable par la palpation des branches de la région sus-claviculaire.

La palpation de ces nerfs hypertrophiés n'est pas douloureuse ; il existe une analgésie absolue à la recherche du signe de Biernaki.

Sensibilité. — a) Subjective : parfois douleurs d'intensité moyenne de courte durée, à siège diffus, dans les jambes et dans les pieds ; rien aux membres supérieurs. Ce sont le plus souvent des sensations de piquûre, de fourmillements comparés par le malade à de « l'électricité ».

b) Objective : simple hypoesthésie au tact, et hypoalgésie à la piquûre dans le domaine du cubital à la main gauche. A la température : le chaud et le froid sont bien perçus mais bien inégalement, le chaud étant un peu moins bien senti au niveau de la pulpe des doigts des deux côtés.

Sensibilité osseuse : Pas de troubles.

Quelques erreurs du sens stéréognostique (identifica-

tion secondaire seulement), à la main gauche avec légères erreurs du sens des attitudes passives.

Réflexivité. — a) Tendineuse : aux membres supérieurs, abolition bilatérale des stylo-radiaux et radio-pronateurs. Les réflexes tricipitaux et deltoïdiens sont normaux. Aux membres inférieurs : réflexes achilléens et médio-plantaires abolis bilatéralement.

Réflexes rotuliens : abolis à droite, très faible à gauche.

b) Cutanée : pas de modification des réflexes cutanés plantaires qui se font en flexion ; abdominaux et crémastériens : normaux. Bulbo-caverneux : normal.

Pas de troubles trophiques, thermiques, sphinctériens. N'a jamais eu de lésion cutanée. Rien à l'examen. Pas de cicatrices au niveau du gland ou du prépuce.

Examen oculaire : Réactions pupillaires photomotrices normales. Pas d'anisocorie. Pas d'enophtalmie, ni de nystagmus.

Fond d'yeux parfaitement sains. Vision : 10/10 yeux dr. et g.

Etat mental : L'état mental coïncide avec l'aspect sénile précoce de cet homme. Mémoire déficiente surtout pour la fixation. Asthénie intellectuelle ; ne s'intéresse plus à grand'chose depuis quelque temps. Aboulie légère. Affectivité légèrement diminuée. S'inquiète peu des siens. Changement de caractère : hyperémotivité avec tendance à la tristesse : présente fréquemment au cours de l'interrogatoire, sans cause suffisante, des crises de pleurs ; ces crises n'ont toutefois pas le caractère des crises spasmodiques pseudo-bulbaires.

Pas de modification de la parole.

Aspect général du malade. — Sénile précoce : visage ridé ; cheveux et barbe presque entièrement blancs. Pas de scoliose.

Ponction lombaire : Pas d'hyperalbuminose. Un peu de sang dans les tubes mais on ne note qu'environ 5 lym-

phocytes au millimètre cube à la cellule de Nageotte. Pas de bacille de Hansen dans le liquide après centrifugation.

Appareil circulatoire : Claquement du 2° bruit aortique. Temporales légèrement saillantes et scléreuses. Pouls radial normal sans hypertension apparente. L'examen du mucus nasal, après l'épreuve de l'iodure de potassium pratiquée par le D^r Touraine montre l'absence de bacille de Hansen dans le mucus.

Réaction de Bordet-Wassermann du sang : négative. Du liquide céphalo-rachidien : positive.

La Radiographie des deux mains et des deux pieds montre l'intégrité osseuse des extrémités.

Urines : Ni sucre, ni albumine.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Deux fragments ont été prélevés par biopsie au niveau du renflement moniliforme du cubital gauche.

L'examen histologique a été pratiqué suivant les méthodes de Bielchowsky, de Cajal, de Nageotte ainsi que par les colorations ordinaires : hématoxyline, éosine, Van Gieson.

Il montre :

1° La disparition des gaines de myéline qui sont remplacées par une substance homogène vaguement hyaline, formant des anneaux plus ou moins exactement concentriques. Sur les coupes transversales, on a l'impression de lamelles imbriquées en bulbes d'oignon. Ceux-ci représentent des gaines de Schwann hypertrophiées, légèrement éosinophiles.

2° Une augmentation considérable des noyaux de l'appareil de Schwann.

3° Une altération du cylindrique-axe central, surtout apparente sur les coupes transversales et qui tantôt apparaît aminci, tantôt gonflé et peu argentophile.

4° La présence dans les fibres nerveuses de nombreuses fines fibrilles coupées transversalement ou perpen-

diculairement, tantôt parallèles au cylindre-axe, tantôt ayant un trajet spiralé. Il s'agit vraisemblablement de cylindre-axes de régénération.

5° Le tissu conjonctif inter-fibrillaire et inter-fasciculaire, d'aspect mucoïde, gélatiniforme, est formé de fibres collagènes assez denses qui dénotent une hyperplasie légère mais nette du stroma.

Dans ce tissu interstitiel existent de nombreuses fibrilles connectives argentophiles qu'il est aisé cependant de différencier des cylindres-axes normaux ou en dégénération formant des massues terminales argentophiles. Enfin dans ce tissu interstitiel, existent encore de nombreuses cellules amiboïdes, névrogliales, des cellules conjonctives errantes (visibles surtout sur les coupes à l'hémateine-éosine) en rapport avec la désintégration tissulaire.

OBSERVATION X

SOUQUES et Yvan BERTRAND : Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la névrite hypertrophique interstitielle (*Ann. de Méd.*, mai 1921 ; résumée in *Thèse Saucier*).

Cette malade était la sœur d'une des malades étudiées dans le travail de P. Marie et Y Bertrand. Mais elle était âgée de dix ans de moins que sa sœur, ce qui explique la différence considérable observée dans les aspects microscopiques. On pourra en comparant les deux observations juger des transformations histologiques survenues dans l'état des nerfs périphériques (Cf. Obs. VIII).

Cas Lucie Saet..., la sœur d'un des malades étudiés précédemment par MM. Pierre Marie et Yvan Bertrand.

Comme toujours, les muscles sont atrophiés et présentent de la dégénérescence graisseuse. La tunique conjonctive périlitubulaire des nerfs est nettement hypertrophiée. L'appareil de Schwann est précocement atteint : l'hyperplasie va jusqu'à 20μ alors que normalement les mensurations ne dépassent pas $0,25\mu$; les noyaux sont multipliés : le protoplasma s'épaissit et semble entourer comme une chemise trop grande le tube nerveux central ; des vacuoles dégénératives apparaissent. A la phase ultime, on voit d'énormes plaques multinuclées avec aspect en bulbe d'oignons, en tourbillons ; les appareils des Schwann sont confluent. La Schwannite diminue progressivement à mesure qu'on descend le long des troncs nerveux. La gaine de myéline dégénère parallèlement, mais sa dégénérescence est toujours postérieure en date.

Les cylindraxes, toujours nombreux, sont bien visibles par la coloration argentique. Le tissu conjonctif subit une hyperplasie inconstante et irrégulièrement répartie.

Les ganglions rachidiens mettent en évidence la même hypertrophie que les nerfs ; les cellules ganglionnaires sont relativement respectées. Dans la moelle, les cordons postérieurs sont dégénérés et on note quelques cytolyses au niveau des racines antérieures.

OBSERVATION XI

A. SOUQUES : Forme atypique de névrite hypertrophique progressive (*Ann. de Méd.*, 1926. t. I, page 487).

Mme M... est âgée de 58 ans. Son père était peut-être atteint d'une affection semblable à la sienne. Je dis : peut-être, car la chose n'est pas certaine. Il avait, dit sa

filles, des jambes très faibles et très maigres, des mains et des avant-bras également très maigres. Mais il allait et venait sans difficulté, et ses mains, dit-elle, n'étaient pas déformées. Sa mère, morte âgée, était normale. Notre malade a eu deux sœurs mortes en bas-âge et deux frères : l'un mort à 34 ans de pneumonie, sans aucune infirmité connue, l'autre, hydrocéphale, placé à Bicêtre, où il est mort à 30 ans. Dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, elle ne connaît aucun cas semblable au sien.

Elle est née à terme sans dystocie. Les déformations des pieds auraient apparu vers l'âge de 2 ans à la suite de « convulsions internes » dit-elle. Elle a marché vers l'âge de 2 ans. Dans son enfance on a parlé, à diverses époques, de lui mettre des appareils orthopédiques, mais on ne l'a jamais fait. Il ne semble pas que ces déformations des pieds l'aient beaucoup gênée : elle marchait, courait, sautait même à la corde, bien qu'elle trouvât ses jambes faibles. Régée à 16 ans, mariée à 24 ans, Elle a fait deux fausses couches (de un et deux mois) et a eu un enfant, actuellement âgé de 23 ans, qui serait normal. Jusqu'à l'âge de 40 ans, tout en sentant ses jambes faibles, elle a pu marcher sans canne. A cet âge, la faiblesse des jambes augmentant et l'amyotrophie progressant, elle a dû s'aider d'une canne; puis, les troubles de la marche s'aggravant davantage, elle a pris deux cannes, et enfin deux béquilles, six ans avant son entrée à la Salpêtrière. Depuis son entrée, en 1919, elle continue à marcher avec deux béquilles.

En somme l'atrophie musculaire ayant amené la déformation des pieds a débuté vers l'âge de 2 ans et ne s'est accentuée d'une façon appréciable que vers l'âge de 40 ans. Elle a commencé par les pieds et les jambes et n'a gagné les cuisses que plus tard. Les membres supérieurs semblent ne s'être pris que depuis une douzaine d'années, époque à laquelle cette femme a éprouvé de la

faiblesse dans les mains, sans aucune douleur, du reste. Aux mains, l'atrophie musculaire aurait surtout gêné les fonctions du pouce et de l'auriculaire. Elle a continué à se servir de ses mains, malgré leur amyotrophie progressive. Cette atrophie a rapidement gagné les muscles de l'avant-bras.

Quand cette femme est entrée à l'hospice, il y a sept ans, elle était presque dans le même état qu'aujourd'hui. L'amyotrophie et l'impotence ayant peu progressé, il est inutile de comparer l'état actuel à l'état de l'entrée. Voici les symptômes qu'elle présente. D'abord une atrophie musculaire, bilatérale et symétrique, limitée aux quatre membres et plus marquée aux extrémités qu'à la racine. Aux membres inférieurs, les pieds sont tombants en varus équin, courts, massifs, avec courbature très accentuée et talon antérieur très saillant ; les orteils sont en griffe : phalanges en hyperextension, phalanges en flexion, à angle droit, phalanges en rectitude. Les jambes sont très amaigries : toute saillie musculaire a, pour ainsi dire, disparu. Aux cuisses, l'amyotrophie est surtout visible à la partie inférieure ; les muscles de la partie postérieure sont moins touchés que le quadriceps qui, surtout dans sa partie inférieure, est très atrophié. Les muscles des fesses et du tronc paraissent indemnes. Aux membres supérieurs, les mains ont leurs éminences thénar et hypothenar fondues, détruites, ainsi que leurs interosseux. Le pouce est sur le même plan que la paume. Les premières phalanges sont en hyperextension, les deuxièmes et troisièmes en demi-flexion. Aux avant-bras, l'atrophie musculaire est très marquée à la partie inférieure ; à la partie supérieure, on sent assez bien les muscles épitrochléens et épicondyléens. Aux bras l'amyotrophie n'existe pas, apparemment. Les muscles de la ceinture scapulaire paraissent intacts. Il en est de même de ceux du cou et de la face. Il importe de faire des réserves pour les muscles des yeux. Les mouvements de la-

téralité des globes oculaires sont limités surtout vers la gauche. Les paupières sont un peu tombantes, les sourcils très arqués et le front ridé, comme si cette femme faisait un effort incessant pour soulever ses paupières (facies d'Hutchinson). A noter un léger strabisme interne et une cataracte crétacée de l'œil gauche ; cette cataracte n'existerait que depuis 7 ans. Les muscles de la face proprement dits sont intacts : l'asymétrie de la bouche et des sillons naso-labiaux tient à l'absence de nombreuses dents.

Les mouvements passifs sont limités, au niveau de certaines articulations par des rétractions tendineuses et par les modifications dans les rapports des surfaces articulaires. Ainsi, aux pieds, les rétractions tendineuses des tendons d'Achille empêchent les mouvements de flexion et limitent ceux d'extension d'ab. et d'adduction. Aux orteils l'extension et la flexion passive des premières phalanges sont possibles, mais les deuxièmes sont fixées en flexion sur les premières. Par contre tous les mouvements passifs de la jambe et de la cuisse sont normaux. Aux membres supérieurs, on corrige assez bien la flexion des phalangettes des quatre derniers doigts, mais on ne parvient pas cependant à l'extension complète ; aux pouces, par contre, la flexion de la seconde phalange est irréductible ; aux poignets, les mouvements se font bien, malgré un peu de rétraction des palmaires ; aux coudes et aux épaules les mouvements sont normaux.

L'amyotrophie a entraîné une impotence variable suivant les segments considérés. Ainsi pour les membres inférieurs, l'impotence est complète et totale aux orteils et aux pieds, mais légère aux jambes et nulle aux cuisses ; pour les membres supérieurs, elle est légère aux mains, nulle aux avant-bras et aux bras. Il y a un contraste frappant, aux mains particulièrement, entre l'amyotrophie qui est extrême et l'impotence qui paraît

modérée. Pareil contraste a été signalé par M. Georges Guillain dans l'amyotrophie Charcot-Marie. Aux membres supérieurs, la flexion et l'extension du doigt se font bien, mais l'opposition du pouce est impossible. Dans la vie courante, cette femme fait tout elle-même : s'habille, se lave, se peigne, coupe sa viande, etc... ; elle arrive même à coudre. On ne peut se rendre compte de la force déployée dans tous ces actes car la malade ne peut prendre le dynamomètre. Aux membres inférieurs la paralysie totale des pieds-bots empêche la station debout et rend la marche impossible sans béquilles ; par contre, les jambes sont facilement soulevées du sol et portées en avant, et la force segmentaire y est bonne.

L'amyotrophie s'accompagne de secousses fibrillaires visibles notamment au niveau des muscles épicondyléens.

L'examen électrique dû à l'obligeance de M. Bourguignon, que je tiens à remercier particulièrement, a donné les résultats suivants :

1° *Aux membres supérieurs.* — La dégénérescence est étendue à tout le plexus brachial des deux côtés, mais à des degrés divers suivant les muscles considérés :

a) L'éminence thénar est inexcitable par le nerf, par les points moteurs et par excitation longitudinale, avec 15 mA.

L'éminence hypothénar est inexcitable par le nerf, avec 15 mA. Par les points moteurs et par excitation longitudinale, on obtient une contraction à peine perceptible avec 15 mA ; il est impossible d'apprécier la forme de cette petite contraction ni de mesurer l'excitabilité. Ces muscles, tout en étant encore un peu excitables, touchent à l'inexcitabilité.

b) Pour les autres muscles du membre supérieur, il existe une dégénérescence partielle caractérisée par la conservation de l'excitabilité par le nerf avec chronaxie normale ou légèrement augmentée (2 fois la normale)

pour le nerf, et par une augmentation de la chronaxie (de 50 à 100 fois la normale) avec contractions lentes par excitation longitudinale.

Le degré de dégénérescence va en diminuant de bas en haut : c'est à l'épaule qu'elle est le moins importante.

Il faut remarquer aussi que, dans un même muscle, on trouve des faisceaux de valeurs très différentes.

Conclusions : les muscles des mains sont le siège d'une dégénérescence très ancienne, arrivée au stade de l'inexcitabilité. Les autres muscles des membres supérieurs sont le siège d'une dégénérescence en évolution dont le caractère est d'être très partielle, comme on le voit souvent dans les lésions de la corne antérieure et rarement dans les lésions des troncs nerveux périphériques.

2° *Aux membres inférieurs*. — On peut résumer ainsi les troubles électriques constatés :

Le domaine du nerf sciatique poplité externe est inexcitable, aussi bien par le nerf que par l'excitation directe des muscles.

Le domaine du sciatique poplité interne, au pied, présente une dégénérescence partielle très marquée. Celui du même nerf, à la jambe, présente une dégénérescence partielle beaucoup moins forte. Le domaine du nerf crural est en état de dégénérescence partielle assez forte.

Les nerfs ne sont excitables ou inexcitables que suivant le degré de la dégénérescence des muscles et des valeurs de la chronaxie comme dans toutes les dégénérescences wallériennes. A la jambe, pour le nerf sciatique poplité interne, et à la cuisse, le processus est non seulement partiel pour chaque membre, mais parcellaire pour un même domaine, les jumeaux étant beaucoup plus touchés que le soléaire par exemple; à la jambe, et les vastes étant beaucoup plus touchés que le droit antérieur à la cuisse.

L'étude de la sensibilité mérite de retenir un instant l'attention. Il n'y a — et il n'y a jamais eu — aucune

espèce de douleurs ni fulgurantes ni autres. Dans l'observation prise à l'entrée de la malade en 1919, il est expressément souligné qu'il n'existait aucun trouble objectif de la sensibilité superficielle ou profonde. En existait-il réellement qui passèrent inaperçus ? Cela est possible. Quoiqu'il n soit, il en a actuellement, mais ils sont légers et il faut les rechercher avec soin pour les constater. Le contact du pinceau est vite et partout perçu et bien localisé, mais les cercles de Weber sont nettement agrandis aux quatre extrémités. La douleur est bien perçue aux mains ; aux pieds, elle l'est parfois avec retard et elle y persiste plus que normalement. Le froid et le chaud, au niveau des jambes et des pieds, sont quelquefois perçus avec retard et erreurs de localisation, quelquefois confondus. La notion de position paraît intacte, la baresthénie également, mais les vibrations du diapason sont nettement diminuées dans les quatre membres. Il y a astéréognosie légère mais réelle. Tous ces troubles de la sensibilité sont discrets mais incontestables.

Les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres. Le réflexe plantaire n'existe ni à droite, ni à gauche.

Il importe de signaler qu'il n'y a, chez cette femme, aucune espèce de scoliose ou de cyphose : le rachis est absolument normal. Il n'y a en outre, ni douleurs fulgurantes, ni incoordination motrice, ni Argyll-Robertson, ni myosis, ni nystagmus, ni tremblement intentionnel, ni embarras de la parole, bref ni signes de la série tabétique, ni signes de la série sclérose en plaques. Tout se borne à une amyotrophie bilatérale et symétrique des quatre membres, plus marquée aux extrémités, ayant débuté par les membres inférieurs, accompagnée de secousses fibrillaires, de troubles électriques, d'abolition des réflexes et d'anesthésie légère.

Ce cas diffère donc du type Gombault-Déjerine par l'absence de signes de la série tabétique, du type Pierre-

Marie par l'absence de signes de la série sclérose en plaques, et des deux par l'absence de toute espèce de cyphoscoliose. Il s'agit donc bien là d'un cas atypique qui pourrait servir de modèle à une forme atypique de névrite hypertrophique progressive. Il va sans dire qu'il ressemble aux deux types classiques par son début dans l'enfance et par son évolution progressive ; par le siège, les caractères et la marche de l'amyotrophie, par l'abolition des réflexes, par l'anesthésie, enfin et surtout par l'hypertrophie des nerfs périphériques. Ce dernier symptôme rend indiscutable le diagnostic de névrite hypertrophique. En effet, la plupart des troncs nerveux accessibles à la palpation sont augmentés de volume : notamment au niveau du bras, le médian et le cubital ; au niveau de la jambe, le sciatique. Ils sont durs et rectilignes. L'examen électrique prouve que ce sont bien des troncs nerveux : leur excitation provoque des contractions musculaires à localisation variant suivant le cordon excité. Certains sont non seulement perceptibles au toucher, mais même visibles à l'œil : non seulement on sent la branche antérieure du radial et sa branche sensitive contournant le bord du radius, mais si on fait tourner la tête de côté, on voit nettement, au cou, symétriques et égaux, des cordons rectilignes sortant du bord postérieur des sterno-mastoidiens et se dirigeant en haut et en avant, en croisant la face externe du muscle. Ces cordons durs, qu'on peut pincer sans les aplatir, sont des branches du plexus cervical superficiel.

En dehors de l'atrophie musculaire, il n'existe, comme autres troubles trophiques, que quelques modifications du côté des orteils, dont les ongles sont très épais et friables. A noter, comme troubles vaso-moteurs, une légère coloration rouge-violacée des pieds et des jambes.

Les sphincters sont normaux, l'état général excellent. Une ponction lombaire, faite il y a six ans, a montré un écoulement en jet, 0,32 d'albumine, 2,4 lymphocytes et

un Bordet-Wassermann très faiblement positif. Le B.-W. dans le sang fut négatif.

Autopsie et examen histologique (in *Thèse Saucier*, 1927, p. 25). — Cette malade est morte de pneumonie. A l'autopsie les nerfs périphériques étaient tous considérablement hypertrophiés. Une coupe histologique a démontré les lésions caractéristiques de schwannite.

OBSERVATION XII

L. CORNIL, CHALNOT, RAILÉANU et THOMAS : Névrite hypertrophique progressive non familiale (étude anatomo-clinique), *Rev. Neurolog.*, 1930, t. I, p. 1187 (cf. examen plus détaillé, in *Ann. d'Anat. Pathol.*, 1930).

Nom : B... Auguste. Age : 65 ans.

Profession : cantonnier au service de la voirie.

Entré à l'hospice Saint-Julien il y a cinq ans pour « infirmité curable », c'est-à-dire impotence progressive des pieds et des mains.

Histoire de la maladie. — Le malade fait remonter le début de son infirmité à l'âge de 18 ans ; il aurait eu à ce moment une crise arthralgique rapportée à un rhumatisme articulaire aigu, crise qui a guéri facilement et n'a donné qu'une seule récurrence 6 ans après ; le malade travaillait alors dans l'humidité des Salines de Rozières. C'est peu de temps après cette crise rhumatismale que les deux mains se sont mises à « maigrir » en même temps que la force musculaire faiblissait. Dans la suite des déformations osseuses sont apparues aux deux pieds. Depuis deux ou trois ans sont survenues des ulcérations trophiques au niveau des orteils dont l'une a nécessité il y a un mois (avril 1929) une amputation du gros orteil droit.

Par ailleurs, réformé dès le début de la guerre en raison de son impotence.

Pas de syphilis avouée.

Pas d'autres maladies que le rhumatisme signalé précédemment.

A eu les pieds gelés en hiver 1914.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père et mère morts d'affection inconnue, 12 enfants d'un remariage de sa mère, dont 8 morts dans le jeune âge.

En tous cas, le malade n'a jamais eu connaissance d'affection semblable à la sienne chez un membre quelconque de sa famille.

Examen le 2 mai 1930.

Le malade, invité à se déshabiller, le fait avec une certaine difficulté: il lui est surtout difficile de se déboutonner.

C'est un homme de taille moyenne au visage couperosé.

Examen de la musculature. — A première vue on s'aperçoit que la fonte musculaire prédomine aux deux avant-bras et aux jambes; de plus les pieds sont tassés, gros et déformés.

Les racines des membres, scapulaires et fémorales, sont intactes ainsi que la face. Les muscles du tronc et des gouttières vertébrales semblent normaux. Le malade présente une attitude penchée en avant et sa colonne vertébrale présente de plus une légère déviation latérale, scoliose à concavité gauche.

Examen segmentaire de la musculature et de la motilité :

1° *Membres inférieurs :* Atrophie du type Charcot-Marie. Pieds plats. Pas de reliefs musculaires, gros reliefs osseux, déformations considérables des malléoles et des os du pied, — gros orteil droit amputé, — flexions dorsale et plantaire du pied très diminuées des deux côtés.

Jambes : Muscles postérieurs, en particulier, très amyotrophiés, à leur niveau la peau semble plus grande qu'il n'en faudrait pour les recouvrir; la jambe gauche est plus amyotrophiée encore que la droite.

Cuisse : Pas la moindre amyotrophie.

2° *Abdomen* : Pas la moindre atrophie.

3° *Thorax* : Pas la moindre atrophie.

4° *Membres supérieurs* :

Mains : Des deux côtés aspect typique d'amyotrophie type Aran-Duchenne; — disparition des éminences hypothénar et thénar; saillie des tendons fléchisseurs et extenseurs, creusement de la tabatière anatomique, certain degré de rétraction des fléchisseurs, prédominant sur les derniers doigts et rappelant la griffe cubitale; — fonte des interosseux. — Force musculaire très diminuée : au dynamomètre : 7 kilos à droite et 10 kilos à gauche et encore le malade pour le faire use d'un artifice : il prend point d'appui sur sa cuisse avec une des branches du dynamomètre.

Les muscles innervés par le nerf cubital sont touchés des deux côtés, comme l'indiquent le signe du pouce de Froment et le signe de l'adduction du petit doigt.

Les muscles innervés par le nerf médian sont également touchés; difficulté du grattage de la table avec chaque doigt, la main étant à plat, difficulté surtout marquée du côté gauche — impossibilité de l'opposition du pouce et des autres doigts, des deux côtés.

Avant-bras : Les muscles innervés par le nerf radial semblent moins touchés : intégrité complète du long supinateur, signe de Boisseau partiellement positif.

Bras : La musculature semble intacte.

5° *Face* : Pas d'atrophie, langue normale, pas de difficulté de mastiquer ni d'avalier. Pas de dysarthrie.

Examen de la station debout.

En général le malade se tient debout en écartant son polygone de sustentation.

Lorsqu'on lui fait joindre les talons, on remarque une instabilité à peine perceptible, les yeux ouverts.

Si les yeux sont fermés, et le malade sur un seul pied, on obtient un signe de Romberg très net.

Examen de la marche : Le malade marche en se dandinant et en écartant fortement les jambes. Steppage très net.

Mouvements anormaux : Tremblement au repos, un peu plus à gauche qu'à droite, intéressant les membres supérieurs dans leur totalité. Il est difficile de distinguer ce tremblement des secousses fibrillaires que le malade semble présenter dans les muscles amyotrophiés des membres supérieurs.

Tremblement intentionnel, d'intensité moyenne, augmenté par l'émotion, très facilement mis en évidence par l'épreuve du verre, l'épreuve de l'index sur le nez et surtout par l'épreuve de l'index sur un objet; léger planement dans l'épreuve de la préhension.

Cette incoordination n'est pas augmentée par la fermeture des yeux.

Pas de dysmétrie.

Pseudo-adiadococinésie des deux côtés due à un certain degré de paratonie.

Epreuve de passivité d'André-Thomas négative. Pas de signe de Stewart-Holmes.

Epreuves d'asynergie : Flexion des membres inférieurs dans l'épreuve de renversement en arrière très réduite des deux côtés.

Palpation des troncs nerveux : Aux membres supérieurs on sent nettement sous la peau, dans la gouttière épitrochléo-olécranienne, les nerfs cubitaux qui sont gros, environ triples du diamètre : augmentation de volume moniliforme.

De même on perçoit très bien les nerfs médians, eux aussi augmentés de volume.

Au cou, les nerfs du plexus cervical superficiel sont relativement gros.

Aux membres inférieurs, le nerf crural des deux côtés est presque aussi gros que l'artère fémorale.

Dans le creux poplité, on sent nettement le sciatique hypertrophié.

La palpation des troncs nerveux est un peu douloureuse avec sensation de fourmillements.

L'incision cutanée, qui a été pratiquée au niveau de la gouttière épitrocléo-olécranienne afin de faire une biopsie du cubital, nous a permis de confirmer de visu l'hypertrophie considérable du tronc nerveux.

Sensibilité : Pas de troubles de la sensibilité objective, qu'il s'agisse de la sensibilité superficielle, profonde ou thermique.

Sensibilité subjective : Impression de broiement du bras droit; quelques douleurs lancinantes des membres inférieurs; sensations de crampes fréquentes, paresthésies diverses: piqûres, fourmillements dans les membres.

Réflexivité. — 1° Réflexes tendineux: Membres inférieurs, réflexes médio-plantaires et rotuliens abolis, spino-iliaques inconstants.

Membres supérieurs: abolition des stylo-radiaux et des olécraniens.

2° Réflexes cutanés: cutané plantaire, indifférent à gauche et à droite, crémasteriens abolis, abdominaux très vifs.

Troubles trophiques et vaso-moteurs: Rien à signaler d'autre que les ulcérations trophiques des doigts de pied.

Aucun trouble sphinctérien.

Oreilles: Surdité de transmission depuis une dizaine d'années.

Yeux : Pas d'exophtalmie, pupille en léger myosis. Réactions à la commodo-convergence et à la lumière normales.

Fond d'œil normal.

Musculature extrinsèque : Pas de paralysies, pas de nystagmus.

Examen somatique. — Cœur : clangor aortique avec souffle. Tension artérielle: 18-10 au Vaquez. Rien à signaler au niveau des principaux viscères.

Pas d'albumine, pas de sucre dans les urines.

Réactions sérologiques: Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

L'examen histologique montre par l'utilisation des techniques de Bielchowski, Heidenain, Scharlach, Hemalun-oésine et Nisse, les modifications suivantes dont nous comptons d'ailleurs préciser les détails dans un mémoire des Annales d'Anatomie pathologique.

1° Démyélinisation dégénérative avec prolifération des cellules de Schwann autour du cylindraxe.

2° Altération par places des cylindraxes avec quelques formes de régénération.

3° Le tissu interstitiel et les vaisseaux ne prennent pas une part active au processus dégénératif.

On est donc frappé par les phénomènes dégénératifs intenses de la cellule de Schwann qui font un contraste remarquable avec les lésions d'étendue minimale des cylindraxes et du tissu interstitiel.

C'est pour cette raison que nous croyons pouvoir caractériser la lésion par le nom de schwannose hypertrophique progressive. Ce terme nous semble adéquat à la lésion et en même temps rappelle l'origine névrogliale de la cellule de Schwann (Hageotte).

**B. — Observations cliniques non suivies d'autopsie
ou d'examen histologique**

OBSERVATION XIII

Résumé par J. DÉJERINE et A. THOMAS (in *Nouvelle Icono.
de la Salpêtrière*, 1906) de l'observation déjà publiée
par J. Déjerine (in *Rev. de Méd.*, 1896).

Ataxie locomotrice et atrophie musculaire chez un jeune homme de vingt ans. Début de l'affection entre 7 et 8 ans par des troubles de la marche. Atrophie musculaire des quatre membres diminuant de la périphérie vers la racine. Aux membres inférieurs double pied-bot équin varus avec pied creux. Aux membres supérieurs atrophie musculaire type Aran-Duchenne. Mains simiennes sans griffe cubitale. Cypho-scoliose très accusée. A la face, lèvres saillantes et rire transversal. Contractions fibrillaires dans les muscles des membres et dans l'orbiculaire des lèvres. Altérations marquées de la contractilité électrique avec réaction partielle de dégénérescence. Incoordination marquée des membres supérieurs et inférieurs. Signe de Romberg très accusé. Altérations très prononcées de la sensibilité diminuant de la périphérie vers le centre. Retard très marqué dans la transmission des impressions. Altération très accusée de la notion de position. Inégalité pupillaire. Myosis à droite, mydriase très légère à gauche. Signe d'Argyll-Robertson. Nystagmus dynamique. Hypertrophie, très marquée et dureté très prononcée de tous les nerfs des membres accessibles à la palpation. Pas de troubles trophiques cutanés. Intégrité des sphincters. Evolution lente de l'affection. Pas d'hérédité similaire. Frères et sœur indemnes. Pas de syphilis.

Sensibilité. — Pas de douleurs spontanées, fulgurantes ou autres.

1° Sensibilité tactile examinée à l'aide d'un pinceau.

Membres inférieurs. — Complètement abolie sur la face plantaire du pied et des orteils ainsi que sur la face dorsale jusqu'au niveau de l'articulation tibio-tarsienne. A ce niveau elle commence à réapparaître un peu et augmente en remontant vers la racine des membres, mais il faut arriver jusqu'au-dessus de l'ombilic pour que le malade accuse une sensation de contact aussi nette que lorsqu'on lui touche la face. Des deux côtés les troubles de la sensibilité tactile sont les mêmes.

Membres supérieurs. — A droite anesthésie absolue sur toute l'étendue de la face palmaire des doigts et de la main, et sur la face dorsale, jusqu'à l'interligne métacarpo-phalangien. Peu à peu, en remontant le long du bras, retour de la sensibilité tactile, qui ne redevient normale que sur le sommet de l'épaule. A gauche, même état pour la face palmaire des doigts et de la main. Sur la face dorsale des doigts, la sensibilité réapparaît, très atténuée au niveau de l'interligne phalango-phalangien et augmente peu à peu de bas en haut comme à droite.

2° Sensibilité à la douleur examinée à l'aide d'une épingle.

Membres inférieurs. — A droite: la sensibilité à la douleur est abolie au pied dans la même étendue que pour la sensibilité tactile, elle réapparaît très affaiblie au-dessus et augmente en remontant pour redevenir normale sur la face antérieure de l'abdomen et la région fessière supérieure.

A gauche: la sensibilité à la douleur n'est abolie complètement que dans les deux tiers antérieurs de la voûte plantaire et se comporte ensuite comme à droite.

Dans les régions totalement analgésiques et dans celles où la sensibilité douloureuse est très altérée, si on fait une excitation douloureuse forte (transfixion de la peau avec l'épingle, pincement énergique prolongé), on

constate un retard dans la transmission, atteignant 4 à 5 secondes pour les régions plantaire et dorsale du pied et diminuant de bas en haut. Ce retard est accompagné d'un certain degré d'hyperesthésie.

Membres supérieurs. — Les troubles de la sensibilité douloureuse ont la même topographie que ceux de la sensibilité tactile et diminuent progressivement et régulièrement de bas en haut. Sur la face palmaire des doigts, il y a un retard de transmission de 1 à 2 secondes avec hyperesthésie légère consécutive.

La sensibilité thermique est également altérée.

Membres inférieurs. — *Chaleur* (eau à 70 degrés) très diminuée sur la face plantaire et dorsale des pieds, avec retard de 2 à 3 secondes à ce niveau et hyperesthésie consécutive, elle réapparaît peu à peu et redevient normale au niveau de l'ombilic et des fesses.

Aux membres supérieurs, altérations également très marquées sur la face dorsale et palmaire des mains, diminuant de bas en haut et ne disparaissant qu'au niveau des épaules. A cet égard le père du malade me dit avoir observé depuis plusieurs années que lorsqu'on servait des œufs à la coque au repas, son fils pouvait tenir ces œufs dans la main très longtemps, ce qu'aucun membre de la famille ne pouvait faire. *Froid* (mélange réfrigérant à 9 degrés): mêmes troubles et même retard que pour la sensibilité à la chaleur.

La sensibilité est intacte dans tous ses modes sur les deux tiers supérieurs des régions antérieure et postérieure du tronc, ainsi que sur la face, le crâne, les muqueuses buccale, linguale et nasale.

Sens spéciaux. — L'odorat, le goût, l'ouïe sont normaux.

Vue. — Pas de strabisme, pas de chute des paupières. Nystagmus dynamique transversal très accusé des deux yeux. Inégalité pupillaire. A droite, myosis; à gauche, légère mydriase. Réflexe lumineux aboli. Réflexe de la

convergence conservé. Signe d'Argyll-Robertson. Acuité visuelle normale. Champ visuel intact (examen pratiqué par Violet).

Ouïe, goût, odorat, intacts des deux côtés.

OBSERVATION XIV

P. BOVERI, *Sem. Méd.*, 1910, p. 148.

Il s'agit d'un malade qui était hospitalisé à Bicêtre depuis plusieurs années et qui présentait un ensemble de symptômes pour lesquels on l'avait considéré comme atteint de maladie de Friedreich de forme atypique. Lorsque l'attention se trouva attirée sur les malades de la famille dont nous rapportons ici l'histoire, et notamment sur l'hypertrophie de leurs rameaux nerveux sous-cutanés. M. Pierre Marie chargea l'un de ses internes de rechercher si parmi les nombreux malades de son service, atteints des affections les plus diverses, il s'en trouverait qui présentassent aussi de l'hypertrophie des rameaux nerveux superficiels. Cela afin de se rendre compte s'il s'agissait d'un phénomène plus ou moins banal ou, au contraire, d'un caractère vraiment pathognomonique. Or cette enquête aboutit au résultat que l'hypertrophie des rameaux nerveux superficiels ne se montrait chez aucun des malades du service, sauf chez un qui était considéré comme atteint de maladie de Friedreich atypique. C'était là un trait de lumière. M. Pierre Marie reprit l'examen de ce patient et acquit aisément la conviction qu'il s'agissait là non pas de maladie de Friedreich atypique, mais d'une névrite hypertrophique méconnue.

Le malade est un jeune homme de 24 ans qui déclara n'avoir jamais pu marcher ni se tenir debout seul. Jusqu'à l'âge de 6 ans, il ne pouvait aucunement se servir

de ses mains; celles-ci étaient tombantes et comme paralysées; plus tard, il reprit lentement l'usage de ses mains. Chez lui, la station debout n'est pas possible, par manque d'équilibre; le signe de Romberg est très net. Il marche avec des béquilles et il projette ses jambes en avant et de côté, brusquement, comme un ataxique; de plus on observe une ataxie des membres inférieurs et des membres supérieurs lorsqu'il accomplit certains actes, ce qui n'a pas lieu chez nos malades du type Pierre Marie.

Chez ce jeune homme, il existe une atrophie musculaire des membres qui assume l'aspect généralisé; les mains sont aplaties, offrant une atrophie assez semblable à celle du type Aran-Duchenne; au niveau des membres inférieurs l'atrophie, très marquée, est presque également distribuée sur tous les segments. Dans les muscles des membres et de la face, on voit parfois des secousses fibrillaires, fait que nous n'avons jamais constaté chez nos autres sujets; de plus il y a du nystagmus, qui survient à l'état de repos, mais plus fréquemment lorsque le malade fixe, et surtout dans les positions extrêmes du regard. Le réflexe lumineux est conservé, les réflexes rotuliens, achilléens, plantaires, sont abolis. Les sensibilités tactile, thermique et à la piqure sont en retard; le sens des articulations, de position, semble aussi touché. Il arrive avec peine, et après un certain temps, à reconnaître les objets qu'on lui donne dans la main, et il ne perçoit pas le diapason aux membres. Il présente une cypho-scoliose avec convexité droite de la région dorsale supérieure; la cyphose prédomine sur la scoliose, et il n'existe pas de lordose lombaire secondaire. Les pieds sont un peu tombants avec tendance à l'équinisme; la partie antérieure du pied semble tassée et raccourcie.

Arrivons au caractère principal, l'hypertrophie des nerfs sous-cutanés: au cou, en faisant prendre au malade l'attitude que nous avons décrite plus haut, on voit

se dessiner sous la peau, au niveau surtout du muscle sterno-cléido-mastoïdien, de petits cordons que la palpation fait reconnaître comme les branches transverses du plexus cervical superficiel, qui sont très dures et très hypertrophiées.

Aux avant-bras aussi, on peut voir de nombreux filets nerveux hypertrophiés, situés de préférence à la face interne. Quant aux gros troncs nerveux, le médian, le cubital, le radial, le sciatique poplité externe sont durs et, en les comparant avec ceux d'un sujet sain, on constate qu'ils sont certainement augmentés de volume. Nous devons ajouter que contrairement à ce que nous savons des malades atteints de la forme Gombault-Déjerine, il existait chez ce dernier patient un degré assez manifeste d'exophtalmie.

Le cas que nous venons de rapporter diffère du tableau clinique présenté par nos premiers malades, par plusieurs symptômes importants. On y observe en effet : 1° un signe de Romberg des plus nets; 2° une ataxie des mouvements très marquée; 3° une atrophie musculaire généralisée aux membres supérieurs et inférieurs; 4° des contractions fibrillaires; 5° du nystagmus.

Ici plutôt que pour les précédents malades, quoique le signe d'Argyll-Robertson fasse défaut, on peut parler « d'atrophie doublée d'ataxie ». En tous cas, le tableau clinique en présence duquel nous nous trouvons est nettement différent de celui qu'offrent nos autres patients, et nous serions tout à fait portés à admettre que l'affection dont est atteint ce jeune homme est la névrite hypertrophique forme Gombault-Déjerine.

OBSERVATION XV

DIDE et COURJON : Obs. I, Névrite hypertrophique de l'adulte, *Rev. de Neurol*, 1919, p. 825.

T... (Jean-Marie), 34 ans, 8^e escadron du train, T. M. 85. Entré le 13 septembre 1918.

Fracture de l'avant-bras gauche à l'âge de 6 ans, ayant laissé une légère limitation de l'extension complète du bras, mais ne l'ayant jamais empêché de vaquer à ses occupations ou de faire son service.

Aucun *antécédent* personnel; aucune affection antérieure ni spécificité.

Marié, deux enfants bien portants; femme en excellente santé. Au front depuis le début de la guerre.

Début de la maladie, deux mois et demi avant l'entrée au centre. Conducteur de tracteur, il s'est aperçu d'abord qu'il éprouvait des picotements et des fourmillements à la face dorsale de la main gauche, avec crampes fréquentes; au bout de plusieurs semaines, il constata que l'espace entre le pouce et l'index de la main maigrissait. L'amaigrissement a gagné toute la face dorsale de la main. Diminution marquée de la force musculaire, la main ne pouvait plus tenir le volant du tracteur. Les membres inférieurs n'ont pas subi d'atteintes.

Atrophie très marquée de la face dorsale de la main gauche, portant surtout sur l'adducteur du pouce et les interosseux. La face palmaire dénote une légère atteinte de l'hypothénar.

Attitude de très léger cubital par flexion peu marquée de l'annulaire et de l'auriculaire.

L'extension des doigts est un peu pénible pour le petit doigt et l'annulaire; la flexion est complète, à peine un peu gênée pour l'auriculaire. La motilité est très légèrement diminuée pour l'abducteur du pouce. La force musculaire est notablement diminuée.

Sensibilité thermique très diminuée, sans dissociation. Hypoesthésie en bloc à la piqure pour l'avant-bras, la face dorsale et la face palmaire de la main.

Cercles de Weber normaux, sauf pour l'auriculaire où l'écartement atteint 2 cm.

Sens stéréognostique normal pour les objets d'un certain volume (boîte d'allumettes). Les objets plus petits (sous, boutons) sont perçus mais non reconnus, ni comme forme, ni comme consistance.

Asynergie marquée du membre supérieur gauche.

Réflexes tendineux normaux; réflexe olécranien un peu diminué peut-être.

Réflexes oculaires normaux.

La palpation des troncs nerveux permet de déceler un gros cordon du cubital gauche au niveau de la gouttière olécranienne, à droite il est aussi perçu, mais il est si petit qu'il faut le rechercher soigneusement.

On constate au niveau du médian gauche, au-dessus de l'expansion aponévrotique du biceps, une augmentation de volume, le tronc nerveux paraît avoir le volume d'un porte-plume et présente de petits renflements en grains de chapelets allongés. A droite, le médian est perceptible mais notablement moins dur et sans renflements.

OBSERVATION XVI

DIDE et COURJON : Obs. II, *Rev. neurol.*, 1919, p. 826.

C... (F.), 35 ans, 12^e régiment A.; Berger. — Entré le 27 novembre 1917.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

A 10 ans, déformation de la face: hémiatrophie faciale actuelle.

Mobilisé en octobre 1914, service armé.

Début de la maladie en octobre 1917, manifesté par

une diminution de force du membre supérieur gauche et une gêne fonctionnelle du pouce, symptômes qui s'ébauchent actuellement à la main droite.

Rien aux membres inférieurs.

Atrophie marquée surtout à gauche, du premier espace intermétacarpien, gouttières intermétacarpiennes plus creuses. L'attitude du pouce rappelle l'attitude de la paralysie radiale dissociée.

La *motilité* se montre diminuée pour les interosseux et l'adducteur du pouce (cubital), les extenseurs des doigts et de la main (radial), elle est abolie pour l'abducteur et l'extenseur du pouce (radial), elle est normale dans les autres muscles.

Pas de tremblements, pas de signes de la série tabéto-cérébelleuse.

Sensibilité subjective. — Douleurs à l'avant-bras gauche.

Sensibilité objective. — La pression des masses musculaires des troncs nerveux est douloureuse.

Signe de Biernacki positif pour le radial.

Toutes les modalités de la sensibilité sont normales; cercles de Weber 8 mm.

Symbolie tactile conservée.

Réflexes tendineux normaux.

Réflexes cutanés normaux.

Réflexes idio-musculaires normaux.

Réflexes oculaires normaux.

On perçoit nettement l'augmentation du volume des nerfs.

1° A deux travers de doigt au-dessus du pli du coude, le long du médian gauche, quatre petits noyaux indurés roulent sous le doigt; on en trouve deux seulement à droite.

2° Le cubital augmente de volume dans la gouttière épitrochléenne.

L'examen électrique donne :

Faradique. — Radial et cubital, réaction très diminuée; abolie pour les extenseurs et abducteurs du pouce.

Galvanique. — Secousses lentes pour mêmes muscles.

Réaction de Wassermann. — Négative.

Pas de réaction méningée.

OBSERVATION XVII

DIDE et COURJON: Obs. III, Rev. neurol, 1919, p. 826.

Le B... (J.), 33 ans, 6^e infanterie de marine. — Entré le 24 novembre 1917.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels.

Mobilisé dès le début de la guerre.

Début de la maladie. — En avril 1917, à la suite d'intoxication par les gaz, le malade remarque que l'auriculaire et l'annulaire droits sont jaunes et ont tendance à se mettre en flexion. La force musculaire diminue au membre supérieur droit, en même temps que l'atrophie devient plus nette.

Rien aux membres inférieurs.

Griffe peu réductible des quatre derniers doigts de la main droite, qui a l'aspect de la main de singe. Les gouttières intermétacarpiennes de la main gauche sont évidentes.

La *motilité* est abolie pour les interosseux et l'adducteur du pouce (cubital), elle est diminuée pour les muscles hypothénariens (cubital), l'opposant du pouce et les muscles thénariens (médian); elle est normale pour les autres. Pas de tremblements ni de signes de la série cérébelleuse.

Sensibilité subjective. — Douleurs dans les doigts et dans les bords internes et externes du bras droit.

Sensibilité objective. — La pression des masses mus-

culaires est douloureuse; la flexion des doigts également.

La sensibilité est exagérée pour le tact et les piqûres; les autres modalités de la sensibilité sont normales; la symbolie tactile est conservée.

Augmentation de volume évidente du cubital droit.

Les réflexes tendineux du membre supérieur droit sont exagérés; tous les autres réflexes sont normaux.

OBSERVATION XVIII

DIDE et COURJON : Obs. IV, *Rev. neurol.*, 1919, p. 827.

V... (E.), 29 ans, 8^e train; T. M. 420; ajusteur mécanicien. Entré le 4 janvier 1918.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

Mobilisé dès le début de la guerre comme ajusteur-mécanicien dans un parc automobile.

Début de la maladie en avril-mai 1915, par une crise convulsive précédée d'une sudation abondante, de perte de la parole, avec perte de connaissance, sans morsure de la langue ni miction involontaire. Depuis, fonte progressive des muscles des mains, puis des pieds, s'accompagnant bientôt de troubles de la marche.

V..., qui ne veut pas se faire évacuer, ressent alors des spasmes dans le biceps, les fléchisseurs des doigts; il éprouve de véritables laryngo-spasmes et présente la nuit des crises convulsives dont il ne garde aucun souvenir, sans caractère de comitialité franche cependant.

Atrophie très marquée aux membres supérieurs, déterminant l'aspect des mains de singe.

Aux pieds, atrophie surtout marquée à la semelle plantaire.

La motilité est abolie pour les interosseux, l'adducteur

du pouce (cubital) et l'opposant du pouce (médian). Elle est amoindrie pour les muscles hypothénariens, le fléchisseur profond (cubital) et pour les muscles thénariens (médian). Elle est normale pour les autres muscles.

Légère incertitude dans la station debout, dans la marche écartée pour affermir la base de sustentation.

Pas de tremblements fibrillaires, pas de signe de la série cérébelleuse.

Sensibilité subjective. — Douleurs et crampes dans la main.

Sensibilité objective. — La pression des masses musculaires et des troncs nerveux est douloureuse.

Signe de Biernacki positif.

Toutes les modalités de la sensibilité sont normales.

Cercles de Weber 8 mm. Symbolie tactile conservée.

Réflexes tendineux vifs, sauf pour le médio-plantaire qui est diminué.

Réflexes cutanés et idio-musculaires normaux.

Réflexes oculaires normaux.

Augmentation marquée du *volume* du médian et du cubital, que l'on sent très nettement à la face intérieure du bras.

L'examen électrique donne :

Faradique. — Médian et cubital, réaction très diminuée; abolie pour les muscles sous-dépendants.

Galvanique. — Secousses lentes sans inversion de la formule pour les mêmes muscles.

Réaction de Wassermann négative.

Pas de *réaction méningée*.

OBSERVATION XIX

DIDE et COURJON : Obs. V. *Rev. neurol*, 1919, p. 828.

M... (J.), 40 ans, 23° S. I. Cultivateur. Entré le 15 janvier 1918.

Père mort à 72 ans, mère morte à 57 ans d'une maladie de cœur.

Une tante maternelle présenterait la même affection.

Cinq frères mobilisés, une sœur bien portante.

Début de la maladie à 17 ans brusquement, par des douleurs dans la jambe gauche, obligeant bientôt le malade à marcher avec des bâtons. A cette époque, les mains commencent à « se prendre ». Au bout d'un mois la gêne fonctionnelle disparaît et l'atrophie s'installe aux membres supérieurs et inférieurs, telle qu'elle existe aujourd'hui.

Versé au service auxiliaire en temps de paix, M..., au début de la guerre, est affecté à ce titre dans une section d'infirmiers.

L'*atrophie* est distale aux membres supérieurs et inférieurs.

Les mains ont l'attitude des mains dites « de singe ».

Aux pieds, espaces intermétatarsiens très marqués, surtout à droite.

A noter la maigreur de la face.

La motilité est diminuée pour les interosseux, les muscles hypothénariens (cubital) et les fléchisseurs des doigts (médian). Elle est abolie pour l'adducteur du pouce (cubital) et l'opposant du pouce (médian). Elle est normale pour les autres.

Pas de tremblements fibrillaires.

Pas de signes de la série cérébelleuse.

Sensibilité subjective. — Fourmillements aux doigts.

Sensibilité objective. — Pression des masses musculaires et des troncs nerveux douloureuse.

Toutes les modalités de la sensibilité sont normales.

La symbolie tactile est conservée.

Les réflexes tendineux, cutanés, idio-musculaires et oculaires sont normaux.

Le médian et le cubital sont nettement perçus, augmentés de volume, roulant sous le doigt.

L'examen électrique donne :

Faradique. — Médian et cubital, réaction très diminuée.

Galvanique. — Muscles sous la dépendance des nerfs ci-dessus; réaction nulle.

Réaction de Wassermann négative.

OBSERVATION XX

F. PALIARD et R. FROMENT : Névrite hypertrophique de l'adulte (*Lyon Médical*, octobre 1931).

Nous avons l'honneur de vous présenter une malade entrée dans le service du Professeur Savy pour un épisode pulmonaire banal, chez laquelle nous avons trouvé une atrophie musculaire d'un type assez particulier.

Elle est âgée de 65 ans et ne présente aucun antécédent particulier, tant personnel que collatéral et notamment aucun de ses quatre frères n'est atteint d'une affection pareille.

C'est vers l'âge de 30 ans que la maladie a débuté par de la gêne des mouvements des doigts; elle a eu une évolution extrêmement lente et progressive et paraît, dit-elle, à peu près fixée depuis cinq ans. Quand on l'examine, on constate :

1° Aux membres supérieurs, une main d'Aran-Duchenne bilatérale avec atrophie qui déborde légèrement sur l'avant-bras.

2° Aux membres inférieurs, un double pied creux typique, l'atrophie est moins nette aux jambes qu'au niveau des membres supérieurs.

3° Il existe au tronc une cypho-scoliose.

4° Par ailleurs on ne trouve aucun trouble de la sensibilité; le tact, la douleur, la température, la sensibilité

profonde sont parfaitement conservés. Aucune secousse fibrillaire; aucun signe de la série cérébelleuse. Les réflexes sont conservés; sauf les achilléens qui ne sont pas trouvés, les tricipitaux sont faibles. Les pupilles réagissent aux deux modes, elles sont égales, la droite peut-être un peu irrégulière, mais il n'y a pas d'Argyll-Robertson.

Cet examen nous avait permis d'éliminer facilement une poliomyélite chronique, la syringomélie, les compressions, la syphilis et nous étions arrivés au diagnostic d'une de ces atrophies musculaires plus rares rattachables au type Charcot-Marie, lorsqu'en palpant les nerfs superficiels de cette malade, nous les avons sentis hypertrophiés, roulant sous le doigt; le cubital notamment est du volume d'un gros crayon. Nous avons donc affaire à une névrite hypertrophique.

OBSERVATION XXI

St LESNIEWSKI : Névrite interstitielle hypertrophique
(*Rev. neurol.*, 1931, t. I, p. 367)

Porteur âgé de 52 ans, toujours bien portant à part une fièvre typhoïde légère à 39 ans, depuis 18 ans il présente des atrophies et des ulcérations des deux gros orteils et un mal perforant plantaire à droite, qui, malgré le traitement local chirurgical et une sympathectomie péri-artérielle à deux reprises (1925-1926) durent encore. Liquide céphalo-rachidien normal: Bordet-Wassermann négatif ainsi que dans le sang. Cyanose des mains, livédo des avant-bras. Grosse atrophie des éminences thénar et hypothénar à droite, ainsi que des premiers interosseux aux deux mains; atrophie marquée des autres interosseux. Aux pieds, la peau est cyanotique, froide; aux jambes, livédo. Jambes grêles. Les artè-

res des pieds battent avec netteté. La force musculaire des membres inférieurs est conservée, à part une certaine parésie des muscles des pieds et des orteils.

Démarche maladroite. Abolition des réflexes périostés aux membres supérieurs ainsi que des réflexes rotuliens et achilléens, les réflexes tendineux du biceps et du triceps sont très affaiblis. Diminution de l'excitabilité électrique sans R. D. Troubles de la sensibilité thermique et douloureuse aux pieds et à la partie contiguë des jambes; nerfs périphériques indolores, les troncs des nerfs cubitiaux et radiaux sont légèrement hypertrophiés; le chirurgien, pratiquant la sympathectomie sur l'artère tibiale postérieure, a trouvé le nerf tibial gros au moins comme un sciatique normal. A part cela on constate seulement de l'anisochorie et de l'affaiblissement des réflexes abdominaux.

Dans le cas présenté l'auteur élimine une affection médullaire (tabès ou syringomyélie) et, bien que le mal perforant n'y ait pas encore été décrit, s'arrête au diagnostic de névrite interstitielle, hypertrophique, forme Déjerine-Sottas, que tranche la constatation de l'hypertrophie des troncs nerveux.

- - - - -

Conclusions

I. — *La névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance* telle qu'elle fut individualisée par Déjerine et Sottas a vu modifier ses limites nosographiques.

II. — La névrite hypertrophique est une affection caractérisée essentiellement au point de vue *clinique* par :

1° *Une atrophie musculaire à marche chronique de type névritique.*

2° *Une hypertrophie diffuse des troncs nerveux.*

III. — La séméiologie, la date d'apparition créent des *formes cliniques* :

Formes de l'enfance, familiales.

Formes de l'adulte.

Formes frustes où l'hypertrophie nerveuse est peu marquée.

Formes compliquées où apparaissent des signes de la série cérébelleuse et tabétique.

IV. — Anatomiquement, c'est bien une névrite hypertrophique et interstitielle mais les techniques his-

tologiques précises ont mis en évidence dans tous les cas un *processus hyperplasique de la gaine de Schwann*.

V. — L'étiologie reste mystérieuse: il s'agit d'une *maladie primitive de la gaine de Schwann*. Le processus hyperplasique à marche chronique n'est pas de nature néoplasique. Rien ne nous autorise à éliminer d'emblée l'origine inflammatoire de cette *schwannite hyperplasique neurohypertrophiante*.

Vu ;
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SAVY.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 7 Janvier 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE

Bibliographie

- ACHARD et THIERS. — Polynévrite chronique de l'adulte. (*Rev. neurol*, 1924.)
- ALAJOUANINE, d'ALLAINES et SAUCIER. — Fracture spontanée de l'humérus, premier signe d'une syringomyélie. Hypertrophie localisée des troncs nerveux post-traumatiques. (*Rev. neurol.*, janvier 1927.)
- AUSTREGESILO. — Variante entre les atrophies musculaires Charcot-Marie, Déjerine-Sottas et la maladie de Friedreich. (*Rev. sud-américaine de Méd. et de Chirurgie*, I V° III, p. 247-262, mars 1930.)
- BÉRIEL. — Mésoneurite noduleuse et neurite hyperplasique. (*Bull. Soc. de Méd. des Hôp. de Lyon*, 1912, X, p. 155; *Lyon Médical*, 1912.)
- BONORINO UAUNDO et MARTINEZ. — Un caso de neuritis hypertrophica progressiva tipo Déjerine. (*Rev. Assoc. Argent., Buenos-Aires*, 1915, XXIII, p. 1629.)
- BOVERI (P.). — De la névrite interstitielle et hypertrophique familiale. (*Sem. Méd.*, 1910, p. 145.)
- BROSSARD (J.). — Etude clinique sur une forme héréditaire d'atrophie musculaire progressive débutant par les membres inférieurs (type fémoral avec griffe des orteils). (*Thèse de Paris*, 1886.)
- CHARCOT et MARIE. — Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et attaquant plus tard les mains. (*Rev. de Méd.*, 1886.)
-

- CHIARINI et NAZARI. — Studio clinico e anatomico patologico di un caso di nevrite interstiziale ipertrofica con atrofia muscolare tipo Charcot-Marie. (*Revista ospedaliera*, 1913, n° 5.)
- CORNIL, CHALNOT, RAILEANU et THOMAS. — Névrite hypertrophique progressive non familiale (étude anatomo-clinique). (*Rev. neur.*, juin 1930, p. 1187.)
- CORNIL et RAILEANU. — La schwannose hyperplasique et progressive. (*Ann. anato-patho.*, 1931.)
- CROUZON (O.). — L'hérédité dans les maladies familiales du système nerveux. (*Journal Méd. français*, septembre 1926.)
- DÉJERINE. — Contribution à l'étude de la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. (*Rev. de Méd.*, 1896, p. 881, et *Sem. Méd.*, 1896.)
- DÉJERINE. — Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance (autopsie). (*Nouv. Icono. de la Salp.*, 1906, XIX, p. 477.)
- DÉJERINE. — Séméiologie des affections du système nerveux (p. 384 et 404).
- DÉJERINE et SOTTAS. — Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 63.)
- DÉJERINE et THOMAS. — Les maladies de la moelle.
- DÉJERINE et THOMAS. — Névrite interstitielle et hypertrophique de l'enfance. (*Nouv. Icono. de la Salp.*, 1908, p. 489.)
- DIDE et COURJON. — Un cas de névrite hypertrophique de l'adulte. (*Nouv. Icono. de la Salp.*, 1918, n° 5-6.)
- DIDE et COURJON. — La névrite hypertrophique de l'adulte. (*Rev. neurol.*, 1919, p. 934 et 825-832.)
- DUBREUILH (W.). — Etude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altérations des nerfs périphériques. (*Rev. de Méd.*, 1890.)

- EICHORST. — Ueber Hérédité des progressiven muskelatrophie. (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1893.)
- EULENBURG. — Ueber progressive muskelatrophie. (*Deutsch. Klin.*, 1856.)
- FAVRE et DECHAUME (J.). — Adénome ou inflammation
Les reconstructions épithéliales dans l'inflammation chronique. (*Journal de Méd. de Lyon*, 9 déc. 1928, p. 717-732.)
- FAVRE et DECHAUME (J.). — L'hypergénèse nerveuse dans l'inflammation chronique. (*Journal de Méd. de Lyon*, 1930, p. 721-734.)
- FRIEDREICH. — Ueber muskelatrophie wahre und falsche hypertrophie, mit II Tafeln, 1873.
- FROMENT, DECHAUME (J.) et CHRISTY. — Tumeur méningée diffuse primitive. (*Lyon Méd.*, 1930, t. I, p. 813.)
- GOMBAULT et MALLET. — Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance. Autopsie. (*Arch. de Méd. expér.*, 1889, p. 385.)
- GUILLAIN. — Considérations générales sur les infections aiguës non suppuratives du système nerveux. (Congrès de Berne 1931, *Rev. Neurol.*, octobre 1931, p. 447.)
- GUILLAIN et PÉRISSON. — Névrite hypertrophique chronique scléro-gommeuse du nerf cubital chez un syphilitique tabétique. (*Rev. Neurol.*, janvier 1931, p. 27 à 31.)
- HAMMOND. — Maladies du système nerveux. (*Traduction française*, 1879.)
- HANEL (Paul). — Ueber eine form von noch nicht beschriebener hereditärer neurotischer muskelatrophie. (*Thèse d'Iéna*, 1890.)
- HERRINGHAM (W.-P.). — Muscular atrophy of the peroneal type affecting many members of a family. (*Brain*, 1888, p. 290.)
- HOBSON. — Case of hypertrophic périphéral neuritis. (*Lancet Lond.*, 1923, p. 798.)

- HOFFMANN. — Ueber neurotische progressive muskeltrophie. (*Arch. fur Psych.*, 1889.)
- HOFFMANN. — Deutsch Zeitsch fur Nervenheilk, 1891.
- HOFFMANN. — Sur la névrite hypertrophique progressive (*Deut. Zeit. f. Nerv.*, 1912, vol. 44.)
- LÉRI (A.). — Neurofibromatose à disposition exclusivement sous-cutanée. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922, p. 6.)
- LEVADITI, LÉPINE (P.) et SCHOEN (R.). — Contribution expérimentale à l'étude étiologique de la syringomyélie. (*Bull. Académ. de Méd. Paris*, juin 1929, p. 669-680.)
- LEVADITI, LÉPINE (P.) et SCHOEN. — Mécanisme pathogénique des formations cavitaires du névraxe: porrencéphalie et syringomyélie. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 43, novembre 1929, p. 1465-1511.)
- LESNIEWSKI. — Névrite interstitielle progressive. (*Soc. Neurol. de Varsovie. Revue Neurol.*, 1931, I, page 367.)
- LONG (Ed.). — Atrophie musculaire du type Aran Duchenne de nature névritique. (Névrite interstitielle progressive). (*Revue Neurol.*, 1906, p. 1198 et *Nouv. Icono. de la Salp.*, 1907, n° 20, p. 46.)
- LONG (Ed.). — Atrophie musculaire progressive type Aran-Duchenne de nature névritique. (*Nouv. Icono. de la Salp.*, 1912, n° 4, p. 281. *Rev. Neurol.*, 1912.)
- MARIE (Pierre). — Forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. (*Rev. Neurol.*, 1906, p. 557.)
- MARIE (Pierre) et BERTRAND (Y.). — Contribution à l'anatomie pathologique de la névrite hypertrophique familiale. (*Ann. de Méd.*, 1918, p. 208.)
- MARINESCO. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. (*Rev. Neurol.*, 1928, II, p. 543.)

- MARTIN (J.-F.) et DECHAUME. — Chitoneure et chitoneurone. (*Journal de Méd. de Lyon*, décembre 1928 et janvier 1929.)
- MELLIN (Von A.). — Névrite Interstitielle hypertrophique progressive. (*Munchener medizinische Wochenschrift*, 76, 22 mars 1929.)
- MONIER-VINARD et PUECH (P.). — Syndrome de sclérose latérale amyotrophique post-traumatique. (*Revue Neurol.*, 1926, p. 584 et 646.)
- ORMEROD. — Muscular atrophy after measles in 3 members of family. (*Brain*, 1884.)
- PALIARD (F.) et DECHAUME (J.). — Forme périphérique de l'encéphalite épidémique ou polynévrite infectieuse primitive. Les septinévrites à ultravirus neurotrophe schwannophile. (*Lyon Méd.*, 16 août 1931.)
- PALIARD (F.) et FROMENT (R.). — Névrite hypertrophique de l'adulte. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 19 mai 1931. *Lyon Méd.*, 4 octobre 1931, n° 40, p. 383.)
- RAYMOND (F.). — Leçons sur les maladies du système nerveux. (6^e série, Paris, 1903.)
- ROUSSY et CORNIL — Névrite hypertrophique progressive et non familiale de l'adulte. (*Ann. de Méd.*, 1919, IV, p. 296.)
- RUSSEL (W.-R) et GARLAND (H.-C.). — Névrite interstitielle progressive. (*Brain*, 53, octobre 1930.)
- SAINTON (Paul). — L'amyotrophie type Charcot-Marie. (*Thèse Paris*, 1899.)
- SAUCIER (J.). — La névrite hypertrophique. (*Bull. Méd. de Québec*, août 1927, n° 8.)
- SAUCIER (J.). — La névrite hypertrophique. Etude d'ensemble. (*Thèse de Paris*, 1927.)
- SCHULTZE. — Ueber eine eigenthiemliche progressive atrophische paralysie bei mehreren kinder derselben familie. (*Berl. Klin. Woch*, 1884.)
- SLAUCK. — Ueber progressive Hypertrophische Neuritis. (*Hoffmansche Krankheit Ztschr. F. D. G.C.S. Neurol. V. Psych. Berlin*, 1924, XCII, p. 34-77.)

- SLAUCK. — Névrite interstitielle hypertrophique progressive. (*Klinische Wochenschrift*, 1929.)
- SOUQUES. — Forme atypique de névrite hypertrophique progressive. (*Ann. de Méd.*, mai 1926, p. 484.)
- SOUQUES, ALAJOUANINE et LERMOYEZ. — Neurofibromatose localisée, disposée en ceinture thoracique. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1921.)
- SOUQUES et BERTRAND (Y.). — Contribution à l'étude anatomopathologique de la névrite hypertrophique interstitielle. (*Ann. de Méd.*, 1921, p. 306.)
- SOUQUES et DUHEM. — Etat comparé des réactions électriques des troncs nerveux dans l'atrophie Charcot-Marie, dans la névrite hypertrophique interstitielle. (*Soc. de Neurol.*, juin 1914.)
- SCHALLER (W.-I.). — Progressive interstitial hypertrophic neuritis of childhood. (*Arch. of internal médecine*, octobre 1912, vol. 10.)
- TINEL. — Polynévrites chroniques in traité Widal-Teissier, t. XXI, p. 359.
- TOOTH (H.-H.). — Recent observations on progressive muscular atrophy (*Brain*, 1887.)
- VANLAIR. — La mésoneurite douloureuse. (*Arch. de neurologie*, 1894, vol. 27, n° 81.)
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	7
INTRODUCTION	11
<i>Chapitre Premier.</i> — Historique.	13
<i>Chapitre II.</i> — Etude clinique.	19
<i>Chapitre III.</i> — Anatomie pathologique.	37
<i>Chapitre IV.</i> — Diagnostic clinique.	59
<i>Chapitre V.</i> — Pathogénie. Etiologie. Nosographie. .	65
<i>Chapitre VI.</i> — Evolution. Pronostic. Traitement. .	81
OBSERVATIONS	83
CONCLUSIONS	151
BIBLIOGRAPHIE	153



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



